EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN

ÜBER DIE

FEINEREN VORGÄNGE

BEI DER

VERWACHSUNG PERITONEALER BLÄTTER.

HABILITATIONSSCHRIFT

ZUR ERLANGUNG DER VENIA DOCENDI

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT DER UNIVERSITÄT ZU ERLANGEN

VORGELEGT VON

DR. MED. ERNST GRASER,

ASSISTENTEN DER CHIRURGISCHEN KLINIK ERLANGEN.

ERLANGEN 1886.

DRUCK VON C. BRÜGEL UND SOHN IN ANSBACH.

EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN

ÜBER DIE

FEINEREN VORGÄNGE

BEI DER

VERWACHSUNG PERITONEALER BLÄTTER.

HABILITATIONSSCHRIFT

ZUR ERLANGUNG DER VENIA DOCENDI

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT DER UNIVERSITÄT ZU ERLANGEN

VORGELEGT VON

Dr. MED. ERNST GRASER

ASSISTENTEN DER CHIRURGISCHEN KLINIK ERLANGEN.

ERLANGEN 1886.

DRUCK VON C. BRÜGEL UND SOHN IN ANSBACH.

Die Wundbehandlung macht bei jedem Chirurgen einen so beträchtlichen Theil seiner Thätigkeit aus, dass es als ganz selbstverständlich erscheint, wenn jeder, der es mit Wunden zu thun hat, den Wunsch hegt, sich selbst davon zu überzeugen, in welcher Weise die Heilungsvorgänge in dem Organismus sich abspielen. Die Frage ist aber nicht nur in allgemein wissenschaftlicher Hinsicht interessant und in hohem Grade anziehend, sondern sie ist auch mehr und mehr in den Vordergrund des praktischen Interesses getreten, seitdem wir einigermassen gelernt haben, dem verletzten Organismus einen bestimmten Wundverlauf abzuzwingen, welcher Thatsache die operative Chirurgie ihre grössten Fortschritte verdankt. Vermögen wir überhaupt festzustellen, dass in dem Verlaufe der Heilung verschiedene Möglichkeiten bestehen, welche für den Betroffenen von ungleichem Werthe sind, so ist der Weg, den wir wissenschaftlich weiter einzuschlagen haben, genau vorgezeichnet. Die erste Frage lautet, welche Art der Vereinigung ist für den Patienten die beste, worauf ganz allgemein gehalten die Antwort lauten musste: diejenige, welche in möglichst kurzer Zeit eine möglichst feste Vereinigung zu Stande bringt. Die weiteren Fragen gehen dann dahin, ob es Mittel gibt, in der Mehrzahl der Fälle auf den Verlauf der Heilung mit einiger Sicherheit bestimmend einzuwirken.

Nun müssen wir rückhaltlos anerkennen, dass durch die vielfachen Untersuchungen auf diesem Gebiet, bei denen die

besten Kräfte thätig gewesen sind, viele wichtige Resultate zu Tage gefördert und zum Theil auch allgemein anerkannt sind, ja es möchte vielleicht bei oberflächlicher Überlegung den Anschein haben, als ob ein rechtes Bedürfniss nach einer neuen Bearbeitung dieser Fragen nicht vorhanden sei. Als mir am Anfang des letzten Wintersemesters Prof. Heineke, dem ich gleich hier am Beginne meiner Arbeit den tiefgefühltesten Dank für das warme Interesse, für die mannigfachen Anregungen und Unterstützungen, die ich dabei von ihm erfuhr, aussprechen möchte, den Vorschlag machte, den Vorgang bei der Verheilung seröser Häute einer experimentellen Prüfung zu unterziehen, machte ich mich zunächst an eine genaue Durchsicht der vorhandenen Literatur. Ich muss gestehen, dass es nicht gerade sehr ermuthigende Eindrücke waren, die ich zuerst daraus empfing. Immer weiter dehnte sich der Gesichtskreis der in Betracht zu ziehenden Thatsachen und es musste schon bald zum Bewusstsein kommen, dass neue Untersuchungen auf dem Gebiete der Wundheilung sich mit Fragen zu befassen hatten, deren Entscheidung von prinzipiellster Bedeutung für unsere ganzen Anschauungen sind, wie vor allem die Frage, ob das neue Gewebe von den alten Gewebselementen oder von den ausgewanderten Lymphzellen abzuleiten sei und dgl., Fragen, deren Beantwortung schon aus dem Grunde von vorneherein als eine sehr schwierige erscheinen musste, als trotz der zahlreichen diesbezüglichen Untersuchungen, die zum Theil von den hervorragendsten Fachmännern unternommen waren, bis jetzt eine allgemeinere Uebereinstimmung nicht erzielt werden konnte.

Wenn ich mich trotz dieser Bedenken an die Aufgabe heran wagte, so geschah dies aus dem Grunde, weil die Untersuchungen auch ohne auf diese wichtigsten Fragen einzugehen geeignet schienen, unsere Kenntnisse auf dem engeren Gebiete, in dem sie sich bewegen sollten, zu erweitern und eine Anzahl praktisch wichtiger Fragen zu beantworten, und weil auf Grund der Besonderheiten dieser Theile die Hoffnung nicht

ausgeschlossen schien, dass auch für die Entscheidung der berührten prinzipiellen Fragen einige Ergebnisse sich herausstellen könnten. Um aber auf die Frage nach der Nothwendigkeit weiterer Untersuchungen auf diesem Gebiete eine bestimmte Antwort geben zu können, müssen wir einen eingehenden Blick auf die bisherige Entwicklung der Lehre werfen und daraus den Hinweis auf das was noch zu thun übrig geblieben entnehmen.

Die Wundheilung steht in innigstem Zusammenhang mit den entzündlichen Vorgängen und gerade dieser rege Connex macht die Beantwortung vieler Fragen so sehr schwierig, dass eine Einigung in vielen Hinsichten auch heute noch nicht erreicht worden ist. Jeder prinzipielle Standpunkt in der Entzündungslehre musste auch einen prinzipiellen Standpunkt in der engeren Frage der Wundheilung zur Folge haben. Und so ist es wenigstens bei einer geschichtlichen Darlegung nicht möglich, diese beiden Fragen gesondert zu behandeln, sondern es muss die Lehre von der Herkunft des Entzündungstumors gleichheitlich mit berücksichtigt werden.

Am leichtesten wird es uns sein, einen Ueberblick zu gewinnen, wenn wir uns einige Namen als Marksteine bestimmter Entwicklungsstadien aufstellen, wobei natürlich eine gewisse Willkürlichkeit gestattet sein muss. Doch glaube ich der geschichtlichen Entwicklung keinen Zwang anzuthun, wenn ich die folgenden Namen besonders hervorhebe:

1) J. Hunter (Schwann, Rokitansky),
2) Virchow,
3) Cohnheim — Stricker,
   (Ziegler), v. Recklinghausen,
4) Flemming.

J. Hunter[1]) hatte recht einfache und nach damaligen Begriffen auch einleuchtende Vorstellungen. Er unterscheidet

[1]) A treatise on the blood etc. Deutsch von Hebenstreit 1797.

verschiedene Möglichkeiten der Verheilung, eine durch unmittelbare Vereinigung, eine durch adhaesive Entzündung, eine durch suppurative Entzündung. Die Heilung durch schnelle Vereinigung beginnt unmittelbar nach der Verletzung durch das Blut, welches als ein lebendiger Bestandtheil des Körpers nirgends reizt und rasch nach Resorption der rothen Theile unter Zurücklassung der gerinnenden Lymphe in feste Substanz umgewandelt wird, da dieser letzteren die Fähigkeit zukommt, alle möglichen Gewebe, Gefässe ja selbst Nerven zu bilden. Auch die Vereinigung durch adhaesive Entzündung, bei welcher eine gerinnbare Lymphe aus den Gefässen oder wahrscheinlicher aus den anliegenden Zellen austritt, kann ebenso rasch vor sich gehen, da diese Lymphe ebenso rasch wie die vom Blut zurückgebliebene vasculös wird. Auch können sich die durchschnittenen Gefässenden unmittelbar wieder vereinigen, welchen Vorgang er Inosculation nennt. Dieser Vorgang, der auch nach Hunter's Ansichten nur sehr selten vorkommt, wurde von Wharton John[1]) durch direkte Beobachtung bestätigt, welcher in einer Froschpfote zwei getrennte Gefässenden sich unter Zwischenlagerung eines kurzen Canals direkt vereinigen sah.

Sind die getrennten Gewebsflächen weiter von einander entfernt, so tritt suppurative Entzündung und erst nach längerem Verlauf Heilung durch Granulationsbildung ein. Die Hunter'sche Ansicht, dass sich überall im Körper aus plastischen Flüssigkeiten unabhängig vom übrigen Kreislauf Blut und Gefässe bilden können, ist als Kern seiner Lehre aufzufassen und hat lange Zeit Geltung behalten; namentlich hat sie für die Entwicklung der Lehre von der Gefässbildung als Quelle vieler Irrthümer und falscher Beweisführung gedient, indem selbst sehr hervorragende Forscher sich immer wieder auf Hunter und den von ihm gebrauchten Vergleich mit dem Hühnerembryo stützten. (Home,[2]) Laennec,[3]) Andral[4]).

[1]) Guys Hospital raports 1850. S. 45.
[2]) Home Meckels Archiv für Physiologie Band V.
[3]) Laennec: Traité de l'auscultation medicale 1837.
[4]) Andral: Clinique medicale. Tom. IV.

Den Eiter fasst Hunter als eine Secretion der Gefässe auf, die im Verlauf der Entzündung eine drüsenartige Beschaffenheit angenommen haben sollen.

Die nächste Zeit beschränkte sich darauf, die Vermuthungen über die Herkunft der Eiterkörperchen um einige neue zu vermehren; die einen liessen sie durch eine Art von Gährungsprozess aus den Gewebszellen hervorgehen, andere wieder waren der Meinung, die rothen Blutzellen selbst könnten sich in Eiter umwandeln (Gendrin[1]).

Die Lehre Schwanns[2]) von den fruchtbaren Blastemen (welche wie das Blutserum, die entzündliche Lymphe alle möglichen Gewebselemente aus sich hervorgehen lassen könnten) war auch fruchtbringend für neue Hypothesen, die sich allerdings mehr auf die Herkunft der Blasteme, als der darin enthaltenen Zellen richteten. Rokitansky[3]) sah in der Exsudation eines albuminösen Blastems die erste und hauptsächlichste Erscheinung der Entzündung, und nach ihm gingen nun aus diesen Blastemen die verschiedenen Elemente hervor; so bildeten sich die Eiterkörperchen durch Zusammenlegen mehrerer Molecularkörnchen. Durch Combinationen mit Faserstoff entstehen dann verschiedenartige Produkte. Auch die sogenannten Fleischwärzchen bilden sich gemeinsam mit dem Eiter aus den Blastemen, entweder mit einem zelligen Zwischenstadium aus dem erst allmählich die Faserelemente hervorgehen oder indem sich die faserigen Bestandtheile unmittelbar aus einem erstarrenden Faserstoffblastem durch Spaltung entwickeln. Aus diesen wird unter gleichzeitiger Gefässentwicklung die Narbe gebildet, (Narbenbildung per secundam intentionem). Den Grund zur Exsudation sah R. in einer chemischen Alteration des Faserstoffs, Simon[4]) in einer Vermehrung des im Blute circulirenden Faserstoffes, wodurch erst das

[1]) Histoire anatomique des inflammations 1826.

[2]) Microscopische Untersuchungen über die Uebereinstimmung der Thiere und Pflanzen 1839.

[3]) Handbuch der pathol. Anatomie 1846.

[4]) Holme's System of surgery. Vol. I 42.

Exsudat die Fähigkeit gewinne, eine Gewebsbildung herbeizuführen. Auch Henle[1]) theilte den Standpunkt Rokitansky's, suchte aber den Grund für die Ansammlung des Exsudats in einer verminderten Abführung durch die Lymphgefässe.

Hatten diese Forscher das Hauptgewicht auf die immerhin aus der Blutbahn stammende Exsudation gelegt, so trat nun, und damit kommen wir zu unserem zweiten Abschnitt, für längere Zeit ein gänzlicher Umschwung ein durch Virchow,[2]) der mit seinem Cardinalsatze Omnis cellula e cellula wohl für immer der Blastemlehre den Boden entzogen hat.

Virchow verlegte die Bildung der spezifischen Entzündungsproducte, des Eiters und des Faserstoffs in die Gewebszellen selbst, und wies nach, dass bei der entzündlichen Reizung die Gewebselemente in Wucherung gerathen und durch Theilung zu der Entstehung einer neuen Zellenbrut Veranlassung geben, welche dann die Schwellung des entzündeten Gewebes zur Folge haben. Seit dieser Zeit besteht ein prinzipieller Gegensatz zwischen einer Einwanderungstheorie welche den Ursprung der entzündlichen Producte auf die Blutgefässe zurückführt, und einer Proliferationstheorie, welche eine extravasculäre Entstehung aus den Gewebszellen selbst annimmt. Diese Lehre wurde zunächst von Virchow selbst durch eine grosse Reihe einzelner Beobachtungen gestützt und war lange Zeit die herrschende, und fast ausschliesslich geltende. Besonders beweisend erschienen die Versuche an gefässlosen Geweben, die von Virchows Schülern und Anderen mit Rücksicht darauf unternommen wurden. Durch Verletzungen der Hornhaut, wie sie von Virchow, Strube, C. O. Weber[3]) mit scharfen Instrumenten, Durchziehen von

---

[1]) Pathologische Untersuchungen. Berlin. 1840.

[2]) R. Virchow. Handbuch der spec. Pathol. u. Therapie I. V. Archiv I 272, IX 307. Cellularpathologie.

[3]) Ges. Abhandlungen 1856. Archiv B. IV.

Fäden, Aetzungen vorgenommen wurden, gelang es Anschwellungen an den betroffenen Theilen hervorzurufen, für welche Vermehrung der Hornhautzellen als Ursache aufgefunden wurde, in so hohem Masse, dass an manchen Stellen die ursprüngliche Substanz ganz verschwindet und nur eine Ansammlung von runden, jungen Zellen mit einer eiweissartigen Zwischensubstanz vorhanden ist. Wenn nun auch in der nächsten Umgebung eine stärkere Füllung der Gefässe constatirt wurde, so wies Virchow darauf hin, dass die Zellvermehrung schon eher vorhanden sei, als man von der Veränderung an den Gefässen etwas wahrnehmen könne. Nicht minder, als die Beobachtungen an der Cornea, schienen die Versuche, den ebenfalls gefässlosen Knorpel in entzündliche Proliferation zu versetzen, wie sie mit positiven Resultaten durch Goodsir[1]) und Redfern[2]) angestellt und von Virchow[3]) wiederholt wurden.

Recht bezeichnend für die Virchow'schen Anschauungen ist folgender Satz aus seinen Schriften: „Schliesslich ist ja doch jedes einfache Gewebe gefässlos, seine Elementartheile befinden sich immer nur in einem Verhältniss der Contiguität zu den Gefässen, welche in und zwischen ihnen verlaufen."

Es fehlte ja auch in früheren Zeiten nicht an Stimmen, welche auf die grosse Uebereinstimmung der neuen Zellenhaut mit den weissen Blutkörperchen aufmerksam machten. Döllinger 1819, Müller 1824, Koch[4]) 1832 hatten den Austritt von solchen Körperchen aus den Gefässen beobachtet, Kaltenbrunner[5]), Addison[6]) und Zimmermann[7]) (1852) waren energisch für die Identität der Eiter- und Lymphkörper-

---

[1]) Anatom. and. pathol. recearches Edinburg 1845.
[2]) Monthlyjournal of medical science 1850.
[3]) Virch. Arch. IV. 292.
[4]) Meckels Archiv 1832.
[5]) Kaltenbrunner, Experimenta circa statum sang. et vasorum in inflammatione 1826.
[6]) Addison, Consumption and scrofula 1849.
[7]) Zimmermann, Preussische Vereinszeitung 1852.

chen eingetreten. 1846 beschrieb Waller[1]) den Vorgang der Auswanderung an der Froschzunge ganz genau, aber ebenfalls ohne besondere Beachtung zu finden. Die Virchow'sche Lehre war zu sehr herrschend, als dass solche einzelne bescheiden auftretende Beobachtungen beachtet werden konnten. v. Recklinghausen's[2]) Beobachtungen, dass in dem Bindegewebe und der Cornea Zellen, die mit Bewegungsfähigkeit ausgestattet sind, vorkommen, waren schon geeignet, die Stützen auf denen die Virchow'sche[3]) Lehre beruhte, etwas zu erschüttern. Als vollends durch Cohnheim der strikte, durch direkte Beobachtung lebenden Gewebes unter dem Microscop ermöglichte Beweis geliefert wurde, dass bei der Entzündung die Gefässe für die Blutbestandtheile, insbesondere die weissen Körperchen durchlässig werden, und dass die dabei in den Geweben gefundenen jungen Zellen zum grössten Theil als aus den Gefässen stammend angesehen werden müssen, schien es eine Zeit lang, als ob es mit der Bedeutung der Proliferation der fixen Elemente ziemlich vorüber sei. Hatte Virchow alle in den Geweben gefundenen Zellen ausschliesslich aus den ursprünglichen Gewebsbestandtheilen hervorgehen lassen, und insbesondere die Zellen des Bindegewebes[4]) als eine Art Keimstock für alle übrigen Elemente hingestellt, so fing man nun an, diese ganz bei Seite zu lassen und einem Theil der ausgewanderten Lymphzellen eine ähnliche Stellung einzuräumen. Manche Untersuchungen, die früher als Beweis für die Wucherung der fixen Elemente angestellt waren, wurden nun wiederholt und vom neuen Standpunkte aus gedeutet. Cohnheim bezeichnete alle Vorgänge, die sich bei der Entzündung z. B. der Cornea oder der Knorpel an den fixen Elementen constatiren liessen, als solche regressiver Natur, während alle neuen Elemente aus nachbarlichen Gefässen eingewandert seien. In

[1]) Waller, Philosoph. Magazin 1846. XXIX. S. 271 u. 398.

[2]) v. Recklinghausen in Strickers Handbuch der Gewebelehre.

[3]) Virchows Archiv B. XL. 1. XLI 289. Neue Untersuchungen über die Entzündung 1873.

[4]) Cellularpathologie S. 485. IV. Aufl.

dem heftigen Ringen, welches nunmehr entstand, blieb zunächst die Cornea der Tummelplatz. Der Führer der einen Seite war Cohnheim, an der Spitze der Gegner stand Stricker. Dieser Letztere und seine Schüler lieferten zunächst eine lange Reihe von Untersuchungen, welche hauptsächlich aus der Cornea die Betheiligung der fixen Elemente darthun sollten, wenngleich sie die Thatsache der Emigration nicht leugneten. Unmittelbar nach dem Erscheinen der Cohnheim'schen Arbeit, veröffentlichten F. A. Hoffmann[1]) und Recklinghausen Untersuchungsresultate, welche doch eine Wucherung der Hornhautkörperchen feststellten, indem sie an der ausgeschnittenen Hornhaut eine Vermehrung der zelligen Elemente an einer vorher angebrachten Reizungsstelle constatiren konnten, wobei ein Hereinwandern ausgeschlossen war. Stricker[2]) wies nach, dass Eiterkörperchen in verschiedenen Epithelien, und Bindegewebskörperchen sich entwickeln könnten, Beobachtungen, welche durch den Befund von Eiterkörperchen in den Harnblasenepithelien durch Remak[3]), von Lungen- und Gallengangepithelien durch Buhl[4]), von verschiedenen Schleimhautepithelien durch Rindfleisch[5]) und manche andere Autoren ihre Bestätigung fanden. Doch wurden diese Befunde namentlich durch Beobachtungen von Volkmann[6]) und Steudener etwas entkräftet, welche nachwiesen, dass grössere Zellen bisweilen kleinere in sich aufnehmen können, wobei es freigelassen wird, ob dieselben nur in Buchten und Gruben liegen, oder in die Zelle selbst eindringen. Aehnliche Beobachtungen rühren von Arnstein.[7])

Stricker[8]) sah fixe Zellen (veränderte Hornhautzellen, Capillarwandzellen, selbst Epithelien) beweglich werden, es

[1]) J. A. Hoffmann und v. Recklinghausen, Centralblatt für die med. Wissensch. 1867.
[2]) Stricker, Studien aus dem Institut für experimentelle Pathologie. 1870. 71.
[3]) Remak, Virchow Archiv XX. S. 198.
[4]) Buhl, Virch. Arch. XVI. 168. XXI. 480.
[5]) Rindfleisch, Virch. Arch. XXI. 486.
[6]) Volkmann u. Steudener, Arch. für mikr. Anat. IV. 188.
[7]) Arnstein, Virch. Archiv XXXIX. 525.
[8]) Stricker, Wiener med. Jahrbücher 1871.

gelang ihm einmal die Theilung einer beweglichen Zelle direkt unter dem Microscop zu beobachten, ebenso auch an einer fixen Bindegewebszelle. Die Vermehrung der fixen Gewebszellen im Verlaufe von Entzündungen wurde seither durch viele sichere Beobachtungen gestützt. Kundrat sah Theilungserscheinungen an Gefässendothelien, Klein,[1]) Cornil und Ranvier[2]) an den Endothelien seröser Häute, Stricker in der Sehne, Eberth[3]), Senftleben[4]) und Raehlmann[5]) an der Cornea von Säugethieren, Hutob[6]) an Knorpelzellen, Durante[7]) constatirte bei Venenentzündung, dass Endothelien, Muskelzellen und Bindegewebskörper an der Proliferation Theil nehmen.

Böttcher[8]) gelang es durch geringfügige traumatische und chemische Reizungen im Centrum der Cornea unscheinbare Entzündung zu erregen, in welcher Eiterzellen gefunden wurden, welche nicht von der Peripherie der Cornea eingewandert sein konnten.

Unterdessen hatten auch Cohnheim und seine Anhänger nicht versäumt neues Beweismaterial herbeizuschaffen. Cohnheim[9]) wies nach, dass bei Fröschen, denen das Blut durch eine 0,75%ige Kochsalzlösung ersetzt ist, nach Reizung der Hornhaut keine Entzündung eintritt. Nicht minder wichtig erscheint der von Senftleben[10]) angestellte Versuch, bei dem durch Einspritzen von einigen Tropfen Terpentinöl und Crotonöl alle Hornhautkörperchen zum Absterben gebracht wurden und dann auf einen Reiz hin doch eine Masse junger Zellen zu constatiren war, die also nur von anderer Stelle hergelangt sein könnten.

---

[1]) Klein, Reports of the med. board 1874.
[2]) Cornil und Ranvier, Manuel d'histologie pathologique I.
[3]) Eberth, Untersuchungen aus dem pathol. Institut zu Zürich II. III.
[4]) Raehlmann, Arch. für exper. Pathol. VII. 464.
[5]) Senftleben, Virch. Archiv LXV.
[6]) Hutob, Wiener med. Jahrbücher 1871, S. 399.
[7]) Durante, Wiener med. Jahrbücher 1871, S. 143.
[8]) A. Böttcher, Virch. Arch. XXXIX. 512 LVIII. 362.
[9]) Cohnheim, Virch. Arch. XLV. 333.
[10]) Senftleben, Virch. Arch. LXXII. 542.

Axel Key und Wallis[1]) sind ebenfalls auf Grund von Reizungsversuchen an der Hornhaut, wobei sie das Einwandern der jungen Zellen in ganz typischem zeitlichen Verlauf Schritt für Schritt verfolgen konnten, energisch auf Cohnheims Seite getreten. Sie schildern die Vorgänge an den Hornhautkörperchen hauptsächlich als solche regressiver Natur: Vacuolenbildung in den Kernen und den Protoplasmen, Zerfall; wo der Zerfall am stärksten, sieht man denn auch die meisten Wanderzellen eintreten und zwar in ganz bestimmtem Verlaufe.

Es muss an dieser Stelle auch einer Versuchsmethode Erwähnung gethan werden, die in diesen Streitfragen eine grosse Rolle gespielt hat und noch heute vielfach angewendet wird. Es ist die Einbringung von Farbstoffen in die Circulation; da die weissen Blutkörperchen vermöge ihrer Contractilität die Fähigkeit besitzen, solche Molecule in sich aufzunehmen und auch weiter zu transportiren, so fand man nach einiger Zeit farbstoffhaltige Zellen fast über den ganzen Körper verbreitet, meist an Lymphzellen gebunden. Man ging nun aber in der Ausnützung dieser Thatsache weiter; indem man folgerte, dass alle Zellen, in denen man z. B. nach Zinnoberinjektion Zinnoberkörnchen findet, von weissen Blutkörperchen abstammen müssen, welcher Schluss nicht als völlig begründet angesehen werden darf, da es durchaus nicht ausgeschlossen werden kann, dass feiner Farbstoff mit den Saftströmen auch anderen (fixen) Zellen (auch Epithelzellen) zugeführt wird, auch nicht dass die Wanderzellen nach ihrem Austritt aus der Blutbahn den Farbstoff wieder abgeben und dieser dann an andere Zellen tritt.

So sah Reitz[2]) nach Zinnoberinjektion den Farbstoff auch in Epithelzellen von Schleimhäuten, in Knorpelzellen (ebenso Hutob[3]) und Heitzmann)[4]).

[1]) A. Kay und Wallis, Virch. Arch. LV. 296.
[2]) Wiener Sitzungsberichte 1878. 57. S. 8.
[3]) Hutob l. c.
[4]) Heitzmann, Wiener med. Jahrbücher 1873.

Hoffmann[1]) benützte den Umstand, dass der in den fixen Zellen gebundene Farbstoff länger verweilt, als in den wandernden Zellen, dazu, um nachzuweisen, dass ein Eiter, der etwa 4 Wochen nach der Injektion abgesondert wird, da er keinen Farbstoff enthält, nicht von den nach farbhaltigen fixen Zellen des Gewebes abstammen könne. Wir könnten diesen Hinweis auf Untersuchungen, sowohl für als wider die Cohnheim'sche Lehre noch um viele vermehren, begnügen uns aber mit der Constatirung, dass die Cohnheim'sche Lehre in ihren wesentlichsten Sätzen, dass nämlich bei der Entzündung die Alteration der Gefässwand das Wesentliche und Primäre ist, sowie auch, dass die Mehrzahl der bei Entzündungen vorgefundenen jungen Elemente aus den Gefässen stammt, nunmehr ziemlich allgemein angenommen ist. Indessen mussten auch Cohnheim und seine Anhänger auf Grund der vielfachen Einzelbeobachtungen zugeben, dass neben der Emigration häufig auch eine Wucherung der extravasculären Zellen stattfinde, suchten nun ihren Standpunkt aber dadurch zu wahren, dass sie diese extravasculäre Zellenneubildung als einen Prozess hinstellten, der eigentlich mit der Entzündung nichts zu thun habe, sondern sahen darin nur einen Ersatz für die durch die Entzündung zu Grunde gegangenen fixen Elemente. Man trennte also die Regeneration möglichst scharf von der entzündlichen Neubildung und die neueren Arbeiten auf diesem Gebiet, welche die Dinge im Cohnheim'schen Sinne auffassen, suchten nun diese Trennung immer mehr zum Prinzip zu erheben. Eberth[2]) und Senftleben[3]) verfolgten diese Regenerationsvorgänge an der Cornea und insbesondere Senftleben und Cohnheim gingen soweit, zu behaupten, dass die Regeneration nicht nur ganz unabhängig von der Entzündung sei, sondern dass die Entzündung deren Zustandekommen in hohem Grade verhindere. Es hat schon v. Reck-

[1]) Virch. Arch. LIV. S. 506.
[2]) Eberth, Virch. Arch. B. LVII. 523.
[3]) Senftleben, Virch. Arch. LXXII. S. 542.

linghausen[1]) darauf hingewiesen, dass diese Auffassung eine einseitige ist. Wer als Zeichen einer entzündlichen Reizung immer den anatomischen Nachweis ausgewanderter Lymphzellen verlangt, wird allerdings oft Regenerationsvorgänge ohne jegliche Entzündungserscheinungen constatiren können, wie es auch andererseits noch leichter ist, Entzündungsherde zu finden, an denen nicht die Spur von Proliferation fixer Elemente vorhanden ist. Dass aber z. B. gerade zu der pathologischen Bindegewebsneubildung eine Reizung des Gewebes erforderlich ist, die wir mit der zur Entzündung führenden Reizung oft ganz gleichstellen können, kann nicht geleugnet werden. Interessant ist die von Thiersch[2]) aufgestellte Ansicht, dass die Reizung zur Proliferation der Zellen nach der normalen Entwicklungs- und Wachsthumsperiode nur durch Hemmungsverrichtungen (gegenseitigen Druck der Gewebszellen auf einander, Fehlen einer direkten Bespülung der Zellen mit Ernährungsflüssigkeit) aufgehalten sei und dass deren Beseitigung genüge, um sofort die Zellen wieder zur Wucherung zu bringen. Es haben sich seitdem die Gegensätze über die Herkunft der Entzündungsprodukte etwas ausgeglichen, weitere Entscheidungen können nicht mehr von allgemeinen Gesichtspunkten aus gefällt werden, sondern für diese müssen die sorgfältigsten Detailarbeiten in möglichst einfachen leicht zu übersehenden und unzweideutigen Gebieten weitere Aufklärung bringen. Indess verschiedene prinzipielle Richtungen in diesen Fragen existiren auch heute noch; nur sind die Streitfragen etwas mehr spezialisirt. Nun handelt es sich vor allem darum: sind die bei der Entzündung ausgewanderten Blutzellen Gewebsbildner, oder fällt diese Rolle allein den fixen Elementen zu. Diese Frage berührt uns allerdings schon viel näher als die bisher besprochenen, trotzdem glaube ich in der Berücksichtigung der oben besprochenen Forschungsresultate nichts Ueberflüssiges gethan zu haben; je klarer der Gang früherer Unter-

[1]) Handbuch der allgem. Path. Cap. IX.

[2]) Pitha und Billroth, I. 2. S. 533.

suchungen und ihr innerer Zusammenhang festgestellt ist, auf desto sichererer Basis stehen die neuen.

Die Meinung, dass den weissen Blutkörperchen die Fähigkeit zukomme, sich in festes Gewebe umzuwandeln, bestand schon lange bevor man deren Auswanderung bei der Entzündung constatiert hatte. Virchow[1]) hatte denselben stets Theilungsfähigkeit zugesprochen. O. Weber[2]) schrieb ihnen einen namhaften Antheil an der Organisation von Thromben der Gefässe zu, und in Uebereinstimmung damit suchten Pirogoff, Thierfelder und Boner für die Sehnendurchschneidung darzuthun, dass die in dem zwischen die Enden ergossenen Blute enthaltenen weissen Blutkörperchen sich zu Bindegewebe umgestalten und fest organisirtes Gewebe bilden könnten. Weitere Stützen für diese Lehren brachte der Nachweis der Theilungsfähigkeit durch Klein beim Frosch und Triton, durch Stricker in der Hornhaut und Zunge des Frosches, durch Hoffmann und Ranvier beim Axolotl. Schede[3]) fand nach Jodbepinselungen der Haut eine Weiterentwicklung ausgewanderter weisser Blutkörperchen zu fixen Bindegewebszellen schon im Verlauf von 5—6 Tagen; eine gleichzeitige Wucherung der alten Bindegewebszellen konnte er nicht constatiren. Ein eifriger Verfechter dieser Ansicht ist auch Aufrecht auf Grund von Untersuchungen über Wundheilung. Kremiansky und Bizzozero[4]) lassen aus den Rundzellen spindelförmige Gebilde hervorgehen, wobei sich ersterer für den Nachweis der Abstammung von weissen Blutkörperchen besonders auf den Gehalt der Spindelzellen an Farbstoffmoleculen stützt, welcher sich stets findet, wenn früher solche in die Blutbahn eingespritzt waren.

Von Bedeutung für diese Frage sind auch die vielfachen Untersuchungen, welche über die Organisation von Thromben

---

[1]) Ges. Abhandlungen S. 131.
[2]) Pitha Billroth I. 1. S. 141 f.
[3]) Langenbecks Arch. B. XI.
[4]) Virch. Arch. B. XLIV.

bei zufälligen und experimentellen Beobachtungen angestellt wurden. Nachdem Virchow[1]) nachgewiesen, dass die Organisation nicht durch freies Exsudat geschehe, wurde zuerst von O. Weber[2]) die Ansicht vertreten, dass dieselbe durch Umwandlung der farblosen Blutkörperchen des Thrombus selbst in Spindelzellen zu Stande komme. Bubnoff[3]) stellte dann aus experimentellen Beobachtungen die Meinung auf, dass die organisirenden Elemente hauptsächlich von aussen, wohl zum grössten Theil als Wanderzellen hereinkommen. Am meisten trat für diesen Standpunkt Senftleben[4]) ein, welcher sowohl an doppelt unterbundenen lebenden, als an ausgeschnittenen unterbundenen Gefässen, welche er in die Bauchhöhle brachte, nach 10—12 Tagen eine Ausfüllung mit neugebildetem Gewebe constatirte, wodurch er den Beweis geliefert zu haben glaubt, dass die Organisation des Thrombus ohne jede aktive Betheiligung der Gefässwand zu Stande kommt, und schliesst dann weiter, dass diese Organisation durch Wanderzellen, die aus der Umgebung hereindringen, geschehe. Seine Beweisführung konnte indess nur darthun, dass eventuell auch Gewebe in ein totes unterbundenes Gefäss hineinwuchern, über das woher oder gar über den gewöhnlichen Organisationsmodus geben diese Versuche keinen Aufschluss. Am eingehendsten studirt und am wahrscheinlichsten gemacht, wurde die Entwicklung von Bindegewebe aus weissen Blutkörperchen (Wanderzellen) durch Ziegler.[5]) Derselbe brachte kleine Glaskammern in das Unterhautgewebe von Hunden und constatierte dann in verschiedenen Zeiträumen, was aus den Wanderzellen, deren Eindringen sehr bald constatiert werden konnte, geworden war. Während ein

---

[1]) Virchow, Gesammelte Abhandlungen. S. 37.

[2]) v. Pitha-Billroth I. 1. S. 141.

[3]) Virch. Arch. XLIV. pag. 462. (1868).
Centralblatt f. d. m. W. 1867 Nr. 48.

[4]) Virch. Arch. B. LXXVII 421.

[5]) Ziegler, Experimental. Untersuchungen über die Herkunft der Tuberkelelemente 1875.
— Untersuchungen über pathologische Bindegewebs- und Gefässneubildung 1876

Theil der eingewanderten Zellen als Eiter zu Grunde geht, vergrössern sich andere theils durch Aufnahme, theils durch Verschmelzung mit benachbarten Zellen, wenn gleichzeitig Gefässentwicklung eingetreten ist. Aus diesen grösseren (epithelioiden) Zellen gehen dann die eigentlichen Bildungszellen hervor, welche Spindelform annehmen und an beiden Enden zerfasern, während die Kerne mit einem Theil des Protoplasmas als fixe Bindegewebszellen erhalten bleiben. Wenn nun auch durch diese Untersuchungen es bis zu einem gewissen Grade wahrscheinlich gemacht ist, dass unter Umständen aus Wanderzellen sich Bindegewebe entwickeln können, so steht der Beweis, dass das Gewebe nicht von anderen Theilen, namentlich Endothelien aus hineingewachsen ist, noch aus. Das gleiche gilt von den Untersuchungen, die Tillmanns[1]) durch Einverleibung in Alcohol gehärteter Organstückchen, in welchen verschiedene Spalte und Defecte angebracht waren, anstellte. Die Einkerbungen füllten sich im Verlauf mehrerer Tage mit jungem Bindegewebe, welches er, da noch neue Rundzellen vorhanden waren, von diesen abstammen lässt. Auch bei Wunden von Leber und Nieren soll nach seinen Untersuchungen die Vernarbung hauptsächlich von Wanderzellen ausgehen. Den fixen Gewebszellen kommt eine beträchtlichere Betheiligung nicht zu, wenngleich T. dieselbe nicht völlig abstreitet.

Tillmanns kommt zu dem Schluss, der die Consequenzen dieses Standpunktes am schärfsten ausdrückt, dass die Hypothese Götte's,[2]) nach welchen das Protoplasma der farblosen Blutkörperchen das gleichsam postfätale indifferente Bildungsmaterial darstellt, welches alle etwa auftretenden Defecte ausgleicht, wahrscheinlich richtig sei.

Hören wir nun erst, welche Beweise diejenigen, welche die entzündliche Gewebsneubildung hauptsächlich auf die Proliferation der fixen Gewebselemente zurückführen, ins Feld zu

[1]) Virch. Arch. LXXVIII S. 468.

[2]) Arch. für microsc. Anatomie X 1873.

führen haben. Hieher gehört schon ein grosser Theil von dem, was bereits bei Besprechung der Herkunft des entzündlichen Tumors erwähnt wurde. Vor allem aber kommen wir auf die Organisation der Thromben zurück, bei denen die Verhältnisse ziemlich einfach liegen und nun auch bereits eine definitive Entscheidung vorliegt. Thiersch[1]) lieferte den Nachweis, dass bei Unterbindungen der Arterien die Endothelschicht in Wucherung geräth und dass von dieser hauptsächlich die Organisation ausgehe, welches Verhalten besonders durch Waldeyer[2]) auf Grund eingehender Untersuchungen vollauf bestätigt wurde. Auch Durante[3]) constatirte Wucherungsvorgänge an den Endothelien, schrieb aber auch der Muscularis eine Betheiligung zu. Dudukaloff[4]) fand eine Wucherung in allen Schichten der Gefässwand, besonders aber der Intima.

Die neueren Untersuchungen von Baumgarten[5]) und Raab[6]) brachten die Ausfüllung des Lumens hauptsächlich durch die Wucherung der Endothelien, welche dabei mannichfaltige Formveränderungen eingehen und Uebergänge zur Spindelform mit faserähnlichen Ausläufern zeigen, nahezu zur Gewissheit. Baumgarten betont ganz besonders das Fehlen irgend welcher Erscheinungen, die auf eine Mitbetheiligung der Wanderzellen schliessen lassen könnten. Hingegen tritt von der Umgebung besonders der Unterbindungsstellen eine Gewebswucherung in den Thrombus ein, welche auch die Gefässbildung ausschliesslich besorgen soll. Sehr überzeugend sind die Darlegungen, welche Heineke[7]) auf Grund sehr eingehender Untersuchungen neuerdings gegeben hat. Die Organisation beginnt immer in den der Intima zunächst ge-

---

1) v. Pitha Billroth I 2. S. 550. 556 ff.
2) Virch. Arch. B. XL 391.
3) Wiener med. Jahrbücher 1872 S. 143.
4) Wiener med. Jahrbücher 1872 S. 150.
5) Centralbl. f. d. m. W. 1876 S. 593.
6) Virch. Arch. (1879). B. LXXV.
7) Deutsche Chirurgie Lief. 18. S. 52.

legenen Schichten; das Auftreten von Spindelzellen constatirt man oft gerade an denjenigen Stellen, wo gar keine Wanderzellen vorhanden sind. An der Stelle der beginnenden Organisation haben die Endothelien ihre regelmässige Anordnung aufgegeben, sind mehrschichtig geworden, und lassen sich in direkter Continuität in die neue Organisationsmasse hineinverfolgen. Eine willkommene Bestätigung haben diese Beobachtungen erfahren durch C. Pick,[1]) welcher die Wucherung der Endothelien durch das Auftreten zahlreicher Kerntheilungsfiguren nachwies. Auch an vielen anderen Stellen sind solche Wucherungen der fixen Gewebszellen constatirt. Von den vielfachen Nachweisen an den Epithelien wollen wir hier absehen. Hingegen verweisen wir auf die regenerative Vermehrung der Hornhautkörperchen (Eberth, Senftleben) und auf die entzündliche Proliferation der Sehnenzellen, wie sie besonders durch Ranvier, Güterbock[2]) constatirt wurde. Dem gegenüber wurde allerdings von Drubowsky,[3]) Bizzozero,[4]) Ginsburg[5]) und in einer späteren Arbeit von Güterbock[6]) selbst betont, dass der Verschluss von Sehnenwunden hauptsächlich durch Hineinwuchern des Bindegewebes der Sehnenscheiden geschieht. Dies führt uns auf die Besprechung eines histogenetischen Gesetzes, das zuerst von His für die embryonale Entwicklung aufgestellt worden ist, dass in alle nicht von spezifischen Geweben eingenommenen Regionen gefässhaltiges Bindegewebe hineinwächst. Man bezeichnete dann in Uebertragung auf pathologische Verhältnisse das Auftreten solchen Gewebes an Stellen, wo es Läsionen alten Bindegewebes ersetzte, als vollkommene, an Stellen mit spezifischen Elementen als unvollkommene Regeneration.

Wir haben nun von den bei der Heilung von Wunden in

---

[1]) Zeitschrift für Heilkunde VI. 6. 1886.
[2]) Wiener med. Jahrb. 1871.
[3]) Ueber den Heilungsprozess nach Tenotomie. In-Dissert. 1868.
[4]) Schmidts Jahrbücher B. 140.
[5]) Virch. Arch. B. LXXXVIII. S. 263.
[6]) Virch. Arch. LVI.

Betracht kommenden Vorgängen noch die Gefässbildung, welcher eine wichtige Rolle zufällt, zu berücksichtigen. Lassen wir auch hier die wichtigsten Entwicklungsstadien an uns vorüberziehen. Die hauptsächlich durch J. Hunter vertretene Lehre, dass sich in den Exsudaten, ähnlich wie im Fruchthof bebrüteter Eier selbständig Gefässe mit eingelagertem Blute bilden, hielt sich lange Zeit; man glaubte, dass diese Entwicklung sehr rasch vor sich gehen könne; Andral constatierte schon nach 19 Stunden in Exsudaten zierlich angeordnete verästete Blutstreifen. Schon Gendrin trat gegen diese Urentstehung mit der Behauptung auf, die Anbildung neuer Gefässe entstehe durch Verlängerung und Verlagerung der alten, Paget war der Meinung, dass sich aus den alten Gefässen Auswüchse bildeten, in welche das Blut eingetrieben wird. Diese Lehre gewann dann durch den Nachweis von hohlen Fortsätzen an den Capillaren (Simon)[1]) von kegelförmigen sich einander entgegenwachsenden Ausläufern an Uteringefässen (Virchow)[2]) um so leichter festeren Boden, als auch ziemlich bald nachher dieser Modus für die weitere Ausbildung des Gefässnetzes im Embryo nachgewiesen wurde und zwar durch Lebert und Prevost[3]) im Hühnerembryo, Kölliker[4]) im Schwanz von Froschlarven. Auch unter pathologischen Verhältnissen, so namentlich bei Verletzungen des Froschlarvenschwanzes (Spallanzani)[5]), bei Entzündungsherden im Gehirn (Kölliker), besonders aber bei der Vascularisation von Pseudomembranen auf serösen Häuten (J. Meyer)[6]) wurde dieser Modus der Gefässentwicklung (Aussprossen von soliden Fortsätzen, die sich unter einander vereinigen und dann hohl werden) sicher fundirt. Die Richtigkeit dieser Anschauungen konnte dann durch direkte Beobachtungen an einem und demselben Ge-

[1]) l. c. (Holms System).
[2]) Virchow, Cellularpath. IV. A. 191 u. 364.
[3]) Annales des sciences natur. 1844. II. 22.
[4]) Kölliker, Entwicklungsgeschichte des Menschen. 2. Aufl.
[5]) Spallanzani, Arch p. l. scienze med. IV. 1.
[6]) J. Meyer, Charité Annalen 1853. IV. 41.

fässe bei der Regeneration der Schwanzspitze von Froschlarven bestätigt werden (Arnold).[1]) Nach Arnold geht die Entwicklung immer von einem bereits vorhandenen Gefässe aus; sie beginnt mit der Anhäufung von Körnern, die sich durch Anreihung von Protoplasma zu grösseren Gebilden (Sprossen) umgestalten und in die Länge und Breite weiter wachsen.

Dieses Auswachsen geschieht innerhalb lichter Bahnen, welche vielleicht Gewebsspalten entsprechen. Durch Vereinigung zweier Protoplasmafäden entsteht dann ein Bogen, welcher hohl wird. Der Vorgang dieser Aushöhlung ist nicht näher gekannt. Diese Art der Gefässbildung (Tertiäre Gefässbildung Billroth)[2]) wurde durch zahlreiche Beobachtungen besonders an pathologischem Material bestätigt, so durch Lebouc q[3]) für die Keratitis vasculosa, durch Leidesdorf,[4]) Stricker und Jolly[5]) für Entzündungsherde im Gehirn. Ziegler beschreibt evidente Sprossenbildung in dem Gewebe, welches sich in den schon besprochenen Glaskammern entwickelte und ist geneigt, diese Art der Entwicklung als die einzig bestehende aufzufassen. Zu ganz analogen Schlüssen kommt Tillmanns und tritt dieser noch energischer als Ziegler selbst für die Entstehung auch der Gefässelemente aus den Wanderzellen ein. (Lebouc q).

Indess gibt es doch eine Reihe von Thatsachen, welche dafür spricht, dass auch eine Neubildung von Blutbahnen besonders unter pathologischen Verhältnissen existiert, bei welcher die Vereinigung mit den ursprünglichen Gefässen erst nachträglich zu Stande kommt. Schon Schwann hatte eine besondere Art von Kapillargefässzellen aufgestellt, welche die Bildung der Gefässe und des Blutes besorgen sollten. Diese Lehre wurde gestützt besonders durch Billroth,[6]) Kölliker,[7])

[1]) Virch. Archiv LIII. LIV.
[2]) Billroth, Untersuchungen über die Entwicklung der Blutgefässe 1856.
[3]) Lebouc q, Recherches sur le developpement des vaisseaux 1876.
[4]) Leidesdorf u. Stricker, Wiener Sitzungsberichte 1865. S. 534.
[5]) Jolly, Studien aus dem Instit. für exp. Path. Wien 1869.
[6]) Billroth l. c.
[7]) Kölliker l. c.

Ranvier.[1]) Etwas complicirt wurde die Frage dadurch, dass man die Gefässbildung und die postfätale Blutbildung glaubte gleichzeitig behandeln zu müssen. Es sind wohl auch verschiedenartige Beobachtungen zusammengeworfen worden. Nach den einen Beschreibungen handelt es sich um ein- oder mehrzellige Stränge, Zellzeilen, in anderen wieder werden spindelförmige oder auch mehrfach verästigte Zellen beschrieben, welche sich mit ihren Ausläufern zusammenlegen, und erst dann mit alten Gefässen in Beziehung treten. Ob diese Zellen nun spezifischer Natur sind (Sternförmige Bildungszellen der Capillargefässe Kölliker) Cellules vasoformatives (Ranvier), Angioblasten (Rouget),[2]) oder ob alle jungen Bindegewebszellen unter geeigneten Verhältnissen zu diesem Dienste herangezogen werden können, bliebe immer noch streitig. Ganz dunkel bleibt bei der Annahme einzelliger Anlagen das Hohlwerden dieser Gebilde und wohl dieser Umstand besonders hat dazu geführt, dass man immer wieder auf die intercellulare Anlage recurierte. In dieser Hinsicht haben mir die Ansichten, die sich Prof. Heineke auf Grund seiner Untersuchungen über die Organisation und Vascularisation der Thromben gebildet hat und die ich privaten Mittheilungen verdanke, zu Vorstellungen verhalfen, die es mir eigentlich erst möglich machten, irgend einen klaren Standpunkt dazu einzunehmen. Ich theile sie hier mit seiner Erlaubniss mit.

Das erste, was man in den zu organisirenden Massen als Zeichen eines beginnenden Lebens constatiren kann, ist nach Heineke das Auftreten zarter, spindel- bisweilen auch sternförmiger Zellen, welche vom Rande her eindringen, sich mit ihren Fortsätzen gegenseitig gewissermassen die Hände reichen und so wenigstens zusammenhängende bogenförmige Gebilde darstellen. Man hat zu dieser Zeit noch keine Anhaltspunkte dafür, dass diese Anordnung als eine Gefässanlage aufzufassen ist, sondern diese Thatsache kommt erst dadurch zur Geltung,

[1]) Ranvier, Arch. de physiol. 1874. 429.
[2]) Rouget, Arch. de physiol. 1873.

dass die späteren unzweifelhaft als Gefässe charakterisirten Gebilde unmittelbar an deren Stelle und in ganz gleicher Anordnung auftreten. Jedenfalls aber muss man soviel als zweifellos gelten lassen, dass schon in jener Zeit, wo wir nur eine einzellige Anordnung haben, irgend eine Circulation durch dieselbe stattfinden muss, welche entweder schon von Anfang an mit einem Gefäss in Verbindung gestanden oder erst später sich an ein solches angelegt hat. In welcher Weise wir uns nun den Vorgang des Hohlwerdens und der allmählichen Erweiterung dieser Zellen zu denken haben, darüber werden wir wohl überhaupt auf Vermutungen angewiesen bleiben; H. nimmt an, dass die Saftströmung, welche schon bei normalem Gewebe immer vorhanden ist, bei entzündlicher Reizung sich aber beträchtlich steigert, ihren Weg auch durch die Substanz zarter jugendlicher Zellen nehmen könne und dass durch diese Strömung eine Richtung der Zellen nach ihrem längsten Durchmesser erfolge, wie man sich dann auch die Vereinigung der Zellen untereinander leicht vorstellen könne. Mit dem Zunehmen der Strömung würden diese Kanälchen allmählich weiter und indem die Kerne an die verschiedenen Seiten der Wand angelegt werden, das Gefässrohr gebildet, welches zunächst nur für plasmatische Flüssigkeit, dann für die weichen und biegsamen weissen Blutkörperchen, zuletzt auch für rothe Blutkörperchen durchgängig wird. Für den Zusammenhang mit den alten Gefässen wäre es dann gleichgiltig, ob aus diesen selbst eine ähnliche Zelle als Sprosse entgegengewachsen ist, oder ob sich eine von den neuen Zellen an diejenige Stelle anlegt, von der aus sie mit Flüssigkeit gespeist wurde. Ein Beweis für dieses Verhalten wird wohl überhaupt schwerlich zu erbringen sein, aber es ist wenigstens eine Vorstellung, die alle bisherigen an Klarheit weit übertrifft.

Endlich ist durch Thiersch eine Entwicklung von Gefässen aus intercellulären Kanälen nachgewiesen. Durch die aufgelockerte Gefässwand erfolgt besonders nach Verwundungen der Austritt von Plasmaströmen, welche in den Gewebs-

lücken sich Wege bahnen; später dringt in diese Kanäle Blut ein, und es stellt sich durch Entgegenkommen anderer Bahnen eine Circulation her, welche von den am Ufer der Strömung gelegenen Zellen umscheidet wird.

Wir haben oben als letzten Markstein den Namen Flemming hingestellt und es bedarf nun noch darauf hinzuweisen, wie wir dazu gekommen. Wir wählten ihn deshalb, weil er uns als der beste Repräsentant einer neuen Untersuchungsmethode erscheint, mit Hülfe deren es möglich ist, der Abstammung der einzelnen zelligen Elemente weiter nachzuspüren, durch den Nachweis der Kerntheilungsfiguren.

Wir übersehen dabei nicht, dass schon Virchow[1]) (1857) und Remak[2]) (1841, 1855) Beobachtungen über Theilungsvorgänge gemacht und veröffentlicht haben. Wir finden später bei vielen Forschern einzelne Belege für die Existenz von bestimmten Erscheinungen, unter denen die Theilung der Zellkerne verläuft. Heller[3]) sah dieselben 1869 an der Froschzunge, Krause[4]) im Epithel der Cornea. Eine wirkliche Erkenntniss des Vorganges mit Beschreibung verschiedener Stadien der chromatischen Kernfigur existirt erst seit 1873, durch Schneider.[5]) Jedoch wurde von dieser Entdeckung zunächst wenig Notiz genommen. Erst die Arbeiten von Bütschli[6]) 1874, Fol und bes. von Strassburger[7]) erregten das allgemeine Interesse in höherem Grade.

Auch für die pathalogische Regeneration waren die Befunde bereits früher constatirt worden; Ewetzky[8]) sah 1875 solche Bilder an Substanzverlusten des Hornhautendothels, Eberth[9]) (1871) beschrieb bei Regeneration des Hornhaut-

[1]) Virch. Arch. B. II. S. 89.
[2]) Remack, Untersuchungen über die Entwicklung der Wirbelthiere 1855.
[3]) Heller, Untersuchungen über die feineren Vorgänge bei der Entzündung. Erlangen 1869.
[4]) Krause, Centralbl. f. d. m. W. 1870.
[5]) Schneider, Jahrbücher der oberhessischen Gesellschaft für Heilkunde 1873.
[6]) Bütschli, Nova acta Carol. Leopold 1873.
[7]) Strassburger, Zellbildung und Zelltheilung. 1875. Jena.
[8]) Ewetzky, Untersuchungen aus dem path. Institut zu Zürich. III. S. 189.
[9]) Virchow, Arch. 1867. B. LXVII. 513.

epithels und Endothels, und in den Bindesubstanzen die Knäuelform, die Sternform und verschiedene Tochterkernphasen. Mayzel[1]) beobachtete die Figuren richtig an Endothelien und Bindegewebszellen. Die Arbeiten W. Flemmings[2]) aber brachten erst klaren Aufschluss über die Gesetzmässigkeit der Vorgänge und lehrten durch Einführung guter und verlässlicher Untersuchungsmethoden auch die kleinzelligeren Gewebe der Säugethiere verwerthen. Nicht vergessen seien auch die schönen Arbeiten J. Arnolds[3]) über die Kerntheilung in Zellen menschlicher Tumoren, welche zu recht beachtenswerthen Ergebnissen führten.

Seitdem ist in einer grossen Reihe von Einzeluntersuchungen, an denen auch wieder Flemming und dessen Schüler einen hervorragenden Antheil haben, für alle Gewebe der Amphibien und für die meisten der Säugethiere die koryokinetische Zelltheilung nachgewiesen und durch den nicht sehr schwierigen Nachweis der verschiedenen Entwicklungsstadien ein Anhaltspunkt dafür gegeben worden, welche Zellen man für ruhende, welche für in Theilung begriffene halten muss. Nun ist weiter klar, dass, wenn man in einer bestimmten Zellsorte eine grössere Anzahl von Theilungsfiguren findet und eine Vermehrung ähnlicher Zellelemente in der Umgebung constatirt, der Schluss berechtigt ist, dass auch die abnorme Zellenanhäufung durch Proliferation der ersteren Zellen entstanden ist, und man nicht genöthigt ist bei der Frage nach dem Woher, auf ein paar Wanderzellen, welche zufällig in der Nähe liegen, zu grosses Gewicht zu legen.

Wenn es auch grosse Schwierigkeiten macht, an den kleinen Zellen der Säugethiere die einzelnen Phasen näher zu präzisiren, so ist die Constatirung, ob es sich um eine ruhende oder eine sich theilende Zelle handelt, ganz leicht und sicher

---

[1]) Mayzel, Centralblatt f. d. m. W. 1875. 80. 1877. 11.

[2]) W. Flemming, Die Arbeiten Fl. und seiner Schüler zusammengefasst in Zelle, Zellkern und Zelltheilung 1882. Leipzig (Vogel). Dort siehe auch nähere Literaturangaben.

[3]) J. Arnold, Virch. Arch. B. 78. 93. 95.

zu geben, und diese Möglichkeit eröffnet auch eine günstige Aussicht für die Aufklärung mancher noch strittiger Punkte. Jedenfalls aber wird jedem, der früher nur mit mehr diffusen Kernbildern gearbeitet hat und sich dann der hauptsächlich durch Flemming ausgebildeten Untersuchungsmethoden bediente, der grosse Zuwachs an Klarheit und an der Deutungsmöglichkeit seiner Präparate so in die Augen gefallen sein, dass er mit meiner Aufstellung eines Marksteins für diesen Fortschritt unserer Erkenntniss einverstanden ist.

Wir haben nun alle Vorfragen, welche bei der Wundvereinigung in Betracht kommen, erledigt und können nun leicht uns einen Ueberblick verschaffen, in welcher Hinsicht die jetzigen Ansichten über diesen Vorgang als feststehende Thatsachen gelten dürfen und an welchen Stellen noch eine weitere Aufklärung nothwendig erscheint. Die Ansichten J. Hunters haben wir schon erwähnt, wir machen nur noch einmal darauf aufmerksam, dass Hunter bei der Heilung durch prima intentio der heutigen Chirurgie noch feinere Unterschiede machte: die erste (union by the first intention) ist die unmittelbare Vereinigung der getrennten Theile ohne Zwischenlegung irgend einer neuen Substanz. Die zweite (union by adhesion oder by adhesive inflammation) stellte die Vereinigung dar, welche eben so rasch aber durch Einschieben einer schmalen Schicht organisirbarer Lymphe geschieht. Endlich als dritte (union by the second intention) die Heilung durch Granulationsbildung.

Am meisten disputirt wurde darüber, ob es eine wirkliche unmittelbare Vereinigung der getrennten Theile gebe. Nach Hunter wurde zuerst von Macartney[1]) eine auf direkte microscopische Beobachtung gestützte Heilung ohne Zwischentreten irgend einer fremden Substanz beschrieben, und auch Paget[2]) konnte bei verheilten Wundflächen nach einer mamma Exstirpation an vielen Stellen keinerlei Einlagerung

[1]) Treatise on inflammation p. 49.

[2]) Lectures of surgical Pathology. Lecture IX. 1853 und 1876. IV. Aufl.

von Körperchen oder Exsudat constatieren und hält diese Ansicht auch in der neuesten Ausgabe (1876) aufrecht, obwohl damals schon viele gewichtige Bedenken dagegen aufgestellt waren. Schon Palmer, der Herausgeber von Hunter's Werken, hatte die eigentliche immediate union fallen lassen und auch in den einfachsten Fällen die Heilung von dem Auftreten coagulabler Lymphe abhängig gemacht.

Von geringerem Interesse sind die Versuche, welche über die Heilung von Leberwunden angestellt wurden, da deren Ergebnisse zumeist wieder umgestossen wurden. Dabei liess Holm[1]) und Hüttenbrenner[2]) die Leberzellen zuerst in Körnchen, dann in Körnchenfasern übergehen, welche die Vernarbung bewirken. Nach Hüttenbrenner werden durch mechanische Zerrung die Leberzellen zu Spindeln gedehnt. Mayer[3]) und Joseph[4]) betonten dagegen das passive Verhalten der Leberzellen und legten auf die Wucherung des Bindegewebes den Hauptwerth, Terillon[5]) glaubt, dass ein grosser Theil der Narbe von den gleichfalls durch die Verletzung gereizten Poritenealendothelien ausgingen. Die ersten wichtigeren Experimentaluntersuchungen über Wundheilung stammen von Wywodzoff[6]), welcher besonders an Zungenwunden experimentirte. Nach Wywodzoff findet sich in allen Wunden zwischen den Rändern eine schmale Schicht von Zwischenmasse bestehend aus Blut und geronnenem Fibrin, sowie zahlreichen neuen Zellen. Aus den rothen Blutkörperchen läst er in Uebereinstimmung mit Billroth, O. Weber und Rindfleisch die spätere Intercellularsubstanz entstehen.

[1]) Holm, Sitzungsberichte der Wiener Academie 1867. II.
[2]) Hüttenbrenner, Arbeiten aus dem Institut f. exp. Path. 1869. (Wien).
[3]) Mayer, Wunden der Leber und Gallenblase. 1872.
[4]) Joseph, Ueber den Einfluss chemischer und mechanischer Reize auf das Lebergewebe. 1868.
[5]) Terillon, Centralbl. für Chirurgie. 1875. 491.
[6]) Wywodzoff, Experimentelle Studien über die Vorgänge bei der Heilung per primam int. Wiener med. Jahrbücher 1867. S. 3.

Die Vereinigung entsteht durch Umwandlung der runden Zellen in spindelförmige, wobei er unentschieden lässt, ob sie von weissen Blutzellen oder von den Bindegewebszellen der Wundränder herstammen. Auch ohne Mitwirkung von Blut kann durch das geronnene Fibrin, in welchem sich sehr bald Zellen zeigen, eine Verwachsung herbeigeführt werden. Seine hauptsächlichsten Beobachtungen beziehen sich auf die Herstellung der Gefässe; zunächst werden die noch erhaltenen Capillaren, deren durch den Schnitt eröffnetes Ende sich geschlossen hat durch den Blutdruck gedehnt, erweitert und schlingenförmig, von diesen aus gehen Sprossen in das Verklebungsmaterial. In dem letzteren haben sich unterdessen eine Anzahl intercellulärer Kanäle gebildet, an deren Wand sich Spindelzellen anlagern und sich untereinander zu Zellzeilen vereinigen, die dann mit den Gefässen in Verbindung treten; ein Theil derselben bildet sich später zurück, während andere weiter bestehen bleiben.

Thiersch[1]) 1867 wiederholte diese Experimente mit künstlichen Wunden an Hundezungen, seine Zeichnungen über das Verhalten der Wunde stimmen ziemlich mit denen Wywodzoff's überein, doch weichen sie in der Deutung beträchtlich ab. Thiersch hält an der Möglichkeit einer unmittelbaren Verwachsung fest und nimmt hiefür an, dass der Gewebssaft selbst als Klebemasse eintreten muss. Schon nach einigen Tagen ist die Verklebung zu einer festen Verwachsung geworden und gelingt es bisweilen nicht einmal mehr die Verwachsungslinie aufzufinden. Auch an den Stellen, an welchen man zwischen den ganz scharf abgesetzten Wundrändern eine Zwischenmasse eingeschaltet findet, gibt er dieser die Deutung, dass es sich nur um eine Durchtränkung des Bindegewebes handle, während die zurückgezogenen Muskeln den scharfen Rand vorstellten. Hiefür spreche besonders der Umstand, dass bei der künstlichen Trennung die Trennungs-

[1]) l. c. (Pitha Billroth, I. 2.)

linie immer mitten durch die Zwischensubstanz gehe, was wohl bei einem ausgetretenen Gerinnsel nicht der Fall wäre, da dieses bestimmt manchmal der einen oder anderen Seite völlig anhaften würde, auch gelinge es nicht durch Zupfen die Masse von den Rändern zu entfernen. Die definitive Vereinigung kommt dann durch spindelförmige Zellen zu Stande, welche vielleicht zum Theil aus den farblosen Blutkörperchen hervorgegangen sind. Ausserdem ist es Thiersch gelungen, durch Injektion nachzuweisen, dass schon nach 5 Stunden die Gefässe, deren durchschnittenes Lumen sich geschlossen, an ihren Wandungen durchgängig für die Injektionsmasse wenden und dass man durch diese Oeffnungen Flüssigkeit in plasmatische Kanäle einspritzen kann, welche sich zwischen den Zellen gebildet haben; durch diese Kanäle können dann Verbindungen zwischen mehreren Gefässen entstehen; ein Theil derselben obliterirt später wieder, während andere weiter werden, ihre Wand durch Anlagerung von Zellen verdicken und als Gefässe persistiren. Auf die älteren Arbeiten über Heilung von Cornea-Wunden von Strube, His, Langhans haben wir schon oben hingewiesen, es handelt sich bei denselben auch mehr um Reizung der Cornea als um eigentliche Wundheilung. Eine genauere Beschreibung des Vorganges finden wir bei Aufrecht.[1]) Er bestreitet die Möglichkeit einer unmittelbaren Vereinigung und führt alle Wundheilungsvorgänge auf das Bindegewebe zurück. Während man in den ersten Tagen an den Wundrändern fast nur runde Zellen findet, deren Wanderzellennatur nicht zweifelhaft sein kann, findet man bei Hautwunden vom 6. Tage ab, bei Muskelwunden vom 9. Tage fast nur Spindelzellen mit zerfaserten Ausläufern, deren Entstehung aus den Wanderzellen Aufrecht als ganz zweifellos hinstellt. Der gleiche Vorgang bestehe bei dem Entstehen von Adhäsionen an serösen Häuten, nur dass hier die Wanderzellen etwas später auftreten. Aufrecht unterscheidet

[1]) Virch. Arch. B. XLIV.

zwischen Wunden, bei denen von Anfang an ein Wundthrombus aus Fibrin vorhanden ist (Sehnenwunden mit Auseinanderrücken der Enden, Adhäsionen), und solchen bei denen ein enges Aneinanderliegen durch Naht etc. herbeigeführt ist. Der Heilungsmodus ist bei beiden der gleiche (Entwicklung der Wanderzellen zu Spindeln, dieser zu Bindegewebsfasern), nur dauert das erste Stadium bei der Bildung eines Wundthrombus etwas länger. Eine eigentlich unmittelbare Vereinigung existirt nach ihm nicht. Auch nach der Schilderung, welche Billroth[1]) von dem Vorgange gibt, kommt es immer zur Absetzung einer die Wundränder trennenden Schicht, wenn sie auch noch so gering ist, schon dadurch bedingt, dass immer ein kleiner Theil der Ränder in Folge der Verletzung necrotisch wird, was auch früher schon von Reinhard behauptet worden war.

Güterbock[2]) vertheidigt energisch eine unmittelbare Vereinigung bei der Verheilung von Cornea-Wunden; schon wenige Stunden nach der Verletzung sieht man an dem Wundrand Spindelzellen auftreten, welche nach Güterbock zum grössten Theil von den verästigten Hornhautkörpern stammen müssen, da diese mehr und mehr verschwinden; er erinnert dabei an eine von Kühne[3]) gemachte Beobachtung, dass verästigte Zellen durch Reizung zu Spindelzellen werden können, eine Behauptung, die auch durch Stricker und Norris Unterstützung findet, welche im Auftreten von Spindeln eine Form des Unterganges verästigter Zellen gefunden haben.

Gussenbauer[4]) endlich leugnet auf Grund seiner Untersuchungen an Cornea-, Knorpel- und Zungenwunden die Möglichkeit einer unmittelbaren Vereinigung. Immer legt sich zwischen die Ränder eine Schicht gerinnender Gewebs-

---

[1]) Billroth-Winiwarter, Allgem. chir. Path. 1882. X. Aufl. S. 79. „Eine unmittelbare Vereinigung der getrennten Theile findet niemals statt, so wenig beim Muskel, wie bei irgend einem anderen Gewebe, das Bindegewebe nicht ausgenommen."

[2]) Virch. Arch. B. L.

[3]) Untersuchungen über das Protoplasma. Leipzig 1864.

[4]) Archiv für klinische Chirurgie. B. XII. S. 791.

flüssigkeit, bei der Cornea der parenchymatöse Saft, am Knorpel und anderen Geweben Blut und Gewebssaft. Erst durch die hinzutretende Entzündung wird das Exsudat vermehrt; die Zwischensubstanz wird entweder resorbirt oder dient als Ernährungsmaterial für die Gewebsneubildung, welche zum Theil aus den alten Gewebsbestandtheilen, zum Theil aus Wanderzellen hervorgeht und im Auftreten von Spindelzellen, die meist parallel verlaufen, oder auch sich durchkreuzen, schliesslich in deren Umwandlung in faseriges Bindegewebe besteht.

Als Resultat dieser Untersuchungen können wir nun entnehmen, dass wohl bei allen Wunden die Vereinigung zunächst durch eine intercellulare Bindemasse geschieht, welche theils als eine Exsudation, theils als eine Umwandlung der Gewebsränder in eine „fibrinoide Substanz" (Neumann) aufgefasst werden muss, an deren Stelle erst allmählich eine feste Narbe tritt.

Vielleicht sind wir in der historischen Darlegung der in Betracht kommenden Punkte etwas zu weit gegangen; jedenfalls aber haben sie uns dazu gedient, uns einen genauen Einblick in den Stand der gegenwärtigen Ansichten über diese Fragen zu gewähren und uns über die Berechtigung mancher Einwürfe und über die noch unaufgeklärten Verhältnisse zu unterrichten. Diese Betrachtungen mussten uns neben dem Hinweis auf die Schwierigkeit der noch unentschiedenen Fragen auch über die Gründe belehren, warum es bisher nicht gelang, so manche recht fühlbare Lücken auszufüllen, sie liessen uns aber auch zu der Ueberzeugung gelangen, dass gerade die von uns zu unternehmenden Untersuchungen ganz besonders geeignet seien, in manche Verhältnisse Klarheit zu bringen, weil die Bedingungen, unter denen hier ein Heilungsvorgang zu Stande kommt, nicht nur viel einfacher, sondern vor allem viel constanter sind, als es sonst bei künstlichen Wunden je der Fall sein kann.

Während wir bei allen Wunden sehr verschiedenartige

Gewebe (Muskeln, Epithelien, Bindegewebe, Fett) betheiligt sehen und zwar auch bei möglichst gleichmässig angelegten Wunden in wechselnden Verhältnissen, liegen hier immer zwei Schichten an einander, deren Beschaffenheit nicht nur unter sich ganz gleich ist, sondern auch stets durch Controle anliegender nicht verwachsener Theile ganz genau festgestellt werden kann. Nehmen wir hiezu die grosse Einfachheit der Gewebe, die mit einander in Berührung gebracht werden sollen, welche selbst die Verhältnisse an der Hornhaut bedeutend übertrifft, so müssen wir von vorne herein die grossen Vorzüge dieser Versuchsanordnung anerkennen. Eine Aufforderung zu einer systematischen Prüfung gerade des Vorgangs bei der Verheilung des Peritoneums lag in dem grossen Aufschwung, den die Chirurgie der Bauchhöhle im letzten Jahrzehnt genommen hat. Es liegt zwar eine Reihe von Untersuchungen vor, welche sich mit der Entstehung adhaesiver Peritonitis, mit der Bildung von Pseudomembranen und deren Vascularisation, mit der Entzündung und deren Erscheinungen befasst haben. Wir sind auch ganz gewöhnt, den Verschluss der Bauchhöhlenwunden, namentlich wenn es möglich ist zwei seröse Flächen in einiger Ausdehnung auf einander zu befestigen, in ganz kurzer Zeit fertig zu sehen, aber über den Hergang bei dieser Vereinigung sind wir noch nicht unterrichtet. Und dabei drängen sich uns eine ganze Reihe praktischer und rein wissenschaftlicher Fragen auf, zu deren Lösung unsere Beobachtungen wohl einiges beitragen dürften.

Giebt es verschiedene Möglichkeiten der Vereinigung peritonealer Blätter? Welche Verschiedenheiten bestehen zwischen denselben in Bezug auf Zeit und Festigkeit? Welche Mittel besitzen wir, um die jeweilig gewünschte Art der Verwachsung herbeizuführen? sind zunächst die rein praktischen Fragen, die sich uns aufdrängen.

Bevor wir aber an die Beantwortung derselben gehen, müssen wir uns erst unsere Versuchsanordnungen und die Gründe, die uns zu denselben bestimmten, etwas näher ins

Auge fassen. Unser Hauptbestreben musste darauf hingehen, die Bedingungen sowohl für die Verwachsung als auch für die nachfolgende besonders microscopische Untersuchung möglichst einfach zu gestalten und nur solche Hülfsmittel zur Erzeugung einer Vereinigung zu benützen, bei denen man ganz bestimmte Anhaltspunkte über die Art ihrer Wirkung gewinnen konnte.

Ich musste daher abstehen von den Methoden, welche früher wohl zur Erzeugung von Adhäsionen angewendet waren (Natr. nitric. J. Meyer, Injection von Stärkemilch-Oel, Stärke und Oel C. Klein und Bourdon Sanderson) und für ihre Zwecke ganz geeignete Resultate lieferten. Auch die praktisch häufig mit gutem Erfolge geübte Methode, die Bauchdecken bis in die Nähe des Peritonäums zu durchbrennen, gab keine constanten Befunde. Man könnte die Erzeugnisse dieser Reizungen recht wohl verwerthen, wenn man solche in ganz kurzer Zeit, höchstens nach Verlauf von 2—3 Tagen gewinnen könnte, wie es uns bei Obductionen von Kranken, welche nach Bauchhöhlenoperationen starben, zuweilen gelingt. In solchen Fällen können wir wenigstens behaupten, die Veränderungen sind ganz frische, obwohl wir den eigentlichen Beginn des Prozesses, wenigstens in seinen Einzelheiten nicht festzustellen vermögen. Nun kam es uns aber vor allem darauf an, die Zeit festzustellen, binnen welcher feste Verwachsungen zu Stande kommen können. Und für diese Zwecke bietet die Aneinanderlagerung durch die Naht, die ja auch praktisch am meisten verwerthet wird, die einzige Möglichkeit. Wir wissen ja, dass es genügt, zwei seröse Häute so innig mit einander in Berührung zu bringen, dass eine gegenseitige Verschiebung nicht mehr möglich ist, um eine Verwachsung zwischen denselben zu Stande zu bringen. (Wir werden unten sehen, mit welcher Einschränkung). Und so bediente ich mich bei fast allen meinen experimentellen Untersuchungen dieser Versuchsanordnung. Da es wünschenswerth erschien, möglichst die verschiedenen Arten des Peritoneums in gleicher Weise in Berücksichtigung zu ziehen, stellte ich zuerst eine

Reihe von Versuchen an, ob es möglich sei, verlässige Verwachsungen durch Vereinigung einer Falte des Peritoneum viscerale zu gewinnen, welche nach Art der Ueberbrückungsnaht vereinigt wurden. Eine solche Verwachsung selbst von Flächen, die einige cm lang waren, gelang ganz leicht, aber bei deren Verwendung zu microscopischen Untersuchungen zeigte es sich bald, dass nichts Brauchbares davon zu erwarten sei, da durch die vielen Nähte, welche dazu angelegt werden müssten, eine so intensive Faltung herbeigeführt würde, dass man nirgends eine längere Strecke einer glatten Verwachsungslinie zu Gesicht bekam. Auch lässt sich leicht begreifen, dass die Art des Aneinanderliegens eine so ungleichmässige werden musste, dass eine rechte Verwerthung dadurch ausgeschlossen wurde. Aehnliches gilt von der Vereinigung eines visceralen mit einem parietalen Blatte. Auch hierbei treten zu starke Verziehungen ein; doch lieferte mir in dieser Hinsicht der Zufall bisweilen wenigstens so viele brauchbare Präparate, um die vollständige Gleichheit der Verhältnisse mit den Vorgängen bei Verwachsung zweier parietaler Blätter constatiren zu können. Dieser Zufall bestand darin, dass ein Darmstück durch die Naht mitgefasst und in einer platten Lage mit in die Vereinigung der parietalen Blätter heraufgezogen wurde.

Und so wurde ich von selbst auf die Anordnung hingeleitet, die ich später in allen Fällen verwendete, nämlich die Vereinigung zweier parietaler Blätter. Es musste mir besonders darauf ankommen, ausgedehntere Flächen unter möglichst gleichmässigen Bedingungen aneinander zu bringen und dies erreichte ich am besten mit Hülfe der Bleiplattennaht. Es dürfte sich empfehlen, die dabei geübte Technik, wie sie sich allmählich als die einfachste herausstellte, genau anzugeben. Ich machte anfangs den Versuch, die Aneinanderlagerung zu bewerkstelligen ohne das Peritoneum zu eröffnen, stand aber bald (Gründe siehe unten) davon ab und verfuhr in der Folgezeit stets so, dass ich die Bauchdecken stets in der ganzen Ausdehnung, in welcher eine Verwachsung herbeigeführt wer-

den sollte, spaltete und zwar möglichst genau in der Linea alba, da nur auf diese Weise eine völlige Uebereinstimmung zwischen beiden Seiten erzielt werden kann. Bei grösseren Thieren legte ich meist eine Oeffnung von 10—12 cm an. Man darf nicht zu hoch herauf an den Rippenbogen gehen, da dort die Spannung leicht zu gross wird, was der Vereinigung sehr hinderlich ist. Dann wurden durch den oberen Saum an denjenigen Stellen, an welchen Bleiplatten angelegt werden sollten, Schlingen durchgezogen und zwar durch die ganze Dicke der Bauchwand, da sich bald herausstellte, dass der Druck und Reiz, den die Bleiplatten, wenn man sie unter die Haut verlegte, ausübten, die Verhältnisse durch Erregung heftiger Eiterungen an den äusseren Theilen zu sehr complicirte. An diesen Schlingen wurden dann die Bauchdecken stark emporgezogen und dadurch sowohl das Verfallen der Eingeweide vermieden, als auch eine Annäherung der beiden Flächen herbeigeführt. Es wurden nun die Bleiplatten in eine Entfernung von etwa $1^1/_2$ cm so angelegt, dass auf beiden Seiten eine solche zu liegen kam und unter sehr starkem Anziehen eine enge Vereinigung zu Stande gebracht, so dass ein ganz platter 2 cm breiter Saum als First über das Niveau der Bauchdecken herausragte. Um die Vereinigung möglichst enge zu machen, wurden meist auch um die Ränder der Platten noch weitere Nähte gelegt. Es stellte sich bald heraus, dass diejenigen Stellen, welche zwischen den Bleiplatten gelegen waren, zur microscopischen Untersuchung am wenigsten geeignet sind, da sie unter einem zu starken Drucke standen. Die besten Vereinigungen gewann ich gewöhnlich in den unmittelbar an die Platten sich anschliessenden Parthien, welche ich häufig durch eine einfache Knopfnaht in dem Zwischenraum zwischen zwei Platten noch weiter vereinigte. Nach einiger Uebung gelang es mir fast in jedem Falle, auf diese Weise grosse Strecken vollständig parallelwandiger Verwachsungen zu gewinnen. Die nöthigen operativen Massnahmen geschahen in Narcose unter sorgfältiger

Antiseptik; namentlich wurde auch Sorge getragen, dass die Endothelflächen möglichst rein auch von Blut in gegenseitige Berührung kommen. Häufig wurde auch unter Anlegung fester Polster an den erhobenen Kamm ein antiseptischer Verband angebracht, wodurch es zumeist gelang, auch von der äusseren Wunde jede Störung ferne zu halten.

Von grosser Wichtigkeit ist die Wahl der Versuchsthiere, in welcher Hinsicht ich mancherlei Irrwege zu gehen hatte. Am meisten Zeit kosteten mich meine Untersuchungen an Fröschen, bei denen ich mich der Hoffnung hingegeben hatte, ganz besonders einfache und schematische Ergebnisse zu gewinnen. Ich habe eine grosse Anzahl von solchen zu meinen Versuchen benützt und nach Erlangung einiger Uebung war es mir auch recht gut gelungen, Falten von zwei parietalen Blättern unter Anwendung von Korkstreifen an einander zu falten, auch hatte eine grosse Anzahl von Thieren den Eingriff, der meist mit einer stärkeren Blutung aus den grossen in der Medianlinie verlaufenden Gefässen verbunden war, recht gut ertragen; aber die Erfolge entsprachen nicht im Geringsten der aufgewendeten Mühe; meist zeigte sich auch nach Verlauf einer ganzen Woche, wenn nicht wie gewöhnlich die Serosa ganz abgestorben war, nur eine ganz geringe Reaktion in der gewünschten Vereinigungslinie, bisweilen einige Wanderzellen und so musste ich die Beobachtung, die schon von anderer Seite gemacht, von mir aber übersehen war, aufs Neue bestätigen, dass nämlich bei Fröschen die entzündliche Gewebsbildung fast vollständig ausbleibt.

Was die äusseren Verhältnisse betrifft, sind die Kaninchen sehr geeignet; sie besitzen sehr schlaffe Bauchdecken, so dass die Erhebung der Falte und deren Vereinigung nicht die geringsten Schwierigkeiten verursacht. Auch die Verheilung gelingt meist recht verlässlich und für die Beurtheilung der macroscopisch zu entscheidenden Fragen, bei denen es auf oftmalige Constatirung der gleichen Thatsachen ankommt, verdienen sie unbedingt den Vorzug. Etwas anders freilich

verhält es sich mit der microscopischen Untersuchung; die Zellen sind etwas klein und ausserdem besteht bei den Kaninchen die Neigung zu zellenreichen Exsudaten, welche die microscopischen Bilder und deren Deutung sehr compliciren, in ziemlich hohem Grade.

Bei Hunden, die ja meist ziemlich stark gespannte Bauchdecken haben, gelingt es gewöhnlich nur sehr schwer, eine grössere Falte zu erheben und bedarf es zu deren Fixirung natürlich einer sehr festen Naht, die dann aber auch nicht ohne schädlichen Einfluss auf den weiteren Verlauf bleibt. Die Serosa der Bauchhöhle hat einen sehr geringen Grad von Reizbarkeit, auch bei sehr starken Insulten bleibt oft jede entzündliche Reaktion aus. Die histologischen Verhältnisse aber sind für derartige Untersuchungen die denkbar günstigsten. Einmal sind die Dimensionen der Zellen schon ziemlich grosse, andrerseits wird das Bild selten durch umfangreichere Zellinfiltration gestört.

Am günstigsten aber liegen alle Verhältnisse bei den Katzen, auf die ich leider erst ziemlich spät kam. Bei diesen existiren von allen Schwierigkeiten nur diejenigen, welche eben in der Verwendung der Katzen zu Experimenten überhaupt beruhen. Meine klarsten histologischen Bilder verdanke ich den Untersuchungen an diesen Thieren. Meerschweinchen sind sehr wenig widerstandsfähig, zeigen grosse Neigung zu Exsudationen, auch sind die Zellen ziemlich klein.

Im Ganzen experimentirte ich an 30 Kaninchen, 7 Hunden, 10 Katzen, 3 Meerschweinchen und 30 Fröschen, stehe aber selbstverständlich von einer Aufzählung der einzelnen Experimente ab, deren Ausfall immerhin auch von manchen Zufälligkeiten abhängt und begnüge mich, die erhaltenen Resultate nach den einzelnen in Frage kommenden Gesichtspunkten zu berichten.

Zunächst: Welcher Mittel bedarf es, um zwei aneinander liegende Bauchfellblätter zur Verwachsung zu bringen?

Wenn es auch über jeden Zweifel erhaben ist, dass ein

längeres festes Aneinanderliegen endlich zu einer Reizung und schliesslich auch zu einer Verwachsung führen wird, so haben meine Versuche in dieser Hinsicht zu Beobachtungen geführt, die gewiss sehr bemerkenswerth sind.

Nachdem ich durch einige Vorversuche gesehen hatte, dass im Verlauf von 3—4 Tagen schon ganz feste Verwachsungen zu Stande kommen bei Thieren, denen vor der Vereinigung die Bauchdecken gespalten waren, mich auch überzeugt hatte, dass auf die möglichst peinliche Antiseptik dabei sehr viel ankomme, verfiel ich auf den Plan jede Infectionsmöglichkeit dadurch auszuschliessen, dass ich die beiden Blätter in gegenseitige Berührung brachte, ohne Eröffnung der Bauchhöhle, zunächst so, dass ich mit einer durchgezogenen Naht eine Falte in die Höhe hob und nun die Bleiplatten anfügte, später so, dass ich eine Sonde einstach und mit dieser die Erhebung ausführte. Die Naht hielt sehr gut, obwohl natürlich nicht nur gegen die Eingeweide hin, sondern auch gegen den oberen Wulst eine grössere Spannung zu überwinden war, die Thiere befanden sich sehr wohl dabei, aber als ich nach Verlauf von 5—7 Tagen die Theile zur Untersuchung ausschnitt, wichen die beiden Blätter ohne die geringste Adhäsion zu zeigen, wieder auseinander. In der nächsten Umgebung der Stichkanäle hatte sich ein geringfügiges Exsudat angesammelt, die serösen Flächen waren etwas matt, zeigten aber keine Auflagerung, auch keine beträchtlichere Injektion. Bei der microscopischen Untersuchung fanden sich die Endothelien zum Theil etwas unregelmässig gestellt; in der Nähe der Nähte waren sie grösstentheils abgestorben. Es hätten sich wohl daran nach einiger Zeit weitere Veränderungen angeschlossen, aber der grosse Unterschied zwischen diesem Verhalten und dem in den übrigen Fällen weist doch ganz bestimmt darauf hin, dass eine gewisse Reizung der Innenfläche dazu nothwendig ist, um eine raschere Vereinigung zu erzielen. Ich will damit nicht etwa gesagt haben, dass es empfehlenswerth sei, das Peritoneum bevor man es zur Vereinigung mit

einem anderen Blatte zusammenfügt, künstlich zu reizen. Vielmehr beweisen unsere übrigen Untersuchungen, dass dies, wenn man die Vereinigung vornimmt, nachdem die Bauchdecken gespalten waren, durchaus überflüssig ist. In allen Fällen, in denen das Bauchfell einige Zeit frei gelegen hatte, stellte sich binnen meist sehr kurzer Zeit eine den Erwartungen entsprechende Vereinigung her. Der nächstliegende Gedanke ist nun der, dass die Berührung mit der äusseren Luft in den gewöhnlichen Fällen als Reiz einwirkt; es fragt sich nur, ob wir uns darüber bestimmte Vorstellungen machen können. Bekanntlich wurde früher die Berührung des Bauchfells mit der atmosphärischen Luft für sehr gefährlich gehalten. So lesen wir in einer französischen Abhandlung über die Herniotomie[1]): „Quel est l'accident qui rend si dangereuse, si souvent mortelle l'opération de la hernie? C'est l'entrée de l'air dans la cavité du peritoine." v. Nussbaum[2]) schreibt den verletzten Gebilden bei penetrirenden Bauchwunden eine geringere Gefahr zu als dem Eindringen der Luft, welche eine allgemeine Peritonitis herbeiführen könne. Unsere Anschauungen über diesen Punkt haben sich auf Grund der praktischen Erfahrungen wesentlich geändert, wir wissen, dass selbst lange dauernde Entblössungen des Bauchfells, wenn eine zu starke Abkühlung und Verdunstung verhindert wird, ohne besondere Störungen vertragen werden. Ausserdem aber hat Wegner[3]) in einer sehr klaren und gründlichen experimentellen Untersuchung den Nachweis geliefert, dass selbst oft wiederholte sehr beträchtliche Lufteinblasungen in die Bauchhöhle nur ganz unbedeutende Veränderungen nach sich ziehen, die er nur auf die Spannungserhöhung zu schieben geneigt ist. Es erscheint aber immerhin möglich, dass diese leichten Veränderungen, wenn dann zwei solche Blätter in engen Contact gebracht werden, genügen, um die zur Verwachsung nöthigen

[1]) Dictionnaire des sciences medicales. Tom. XL. S. 454.

[2]) v. Pitha-Billroth, Chirurgie III. 2. I. S. 187.

[3]) Chirurgische Bemerkungen über die Peritonealhöhle v. Langenbecks Archiv XL. Seite 51.

Vorgänge einzuleiten. Jedenfalls ist aber dazu ein etwas längeres Freiliegen mit Gelegenheit zur Verdunstung und Ablagerung staubförmiger Partikel nothwendig. Dafür sprechen einige Beobachtungen, bei denen ich mich absichtlich möglichst beeilte und auch jeden Insult vom Bauchfell fernzuhalten suchte, und eine Verzögerung der Heilung constatiren musste. Bei unserem gewöhnlichen Operationsverfahren, wie auch bei fast allen in Frage kommenden Operationen ist durch die mechanischen Insulte, denen das Bauchfell bei der sogenannten Toilette, bei der Blutstillung, dem Aufträufeln antiseptischer Flüssigkeiten ausgesetzt ist, für die nöthige Reizung vollauf gesorgt. Indess war mir die oben erwähnte Erfahrung doch ein Fingerzeig, auf diesen Punkt das Augenmerk zu richten und habe ich auch einige Untersuchungen in dieser Richtung angestellt. Auf eine systematische Durchprüfung verschiedener Reizmittel konnte ich nicht eingehen und habe daher nur die nächst liegenden benützt. Meine Erfahrungen darüber lassen sich eigentlich nur durch die microscopischen Präparate gut illustriren. Jedenfalls muss so viel betont werden, dass jeder stärkere Reiz direkt schädlich für die Vereinigung wirkt, indem er das Zustandekommen der prima intentio hindert. Schon ganz leichtes Bestreichen mit lapis mitigat. hat Eiterbildung zur Folge, welche auch, wenn es sich nur um eine Schicht von 2—3 Reihen Zellen handelt, die Vereinigung auf lange Zeit aufhält, mindestens um 3—4 Tage. Das gleiche gilt für stärkere Lösungen der gebräuchlichen Antiseptica; eine Lösung von Carbolsäure bis zu 10% und Sublimat 1 : 500 hatte ein oberflächliches Absterben und eine längere Dauer der Vereinigung zur Folge. Nur weil ich es gerade zur Hand hatte, versuchte ich einmal eine Bestreichung der Flächen mit Chloroform und erzielte damit schon nach Verlauf von 24 Stunden eine ziemlich feste Verwachsung, besser gesagt Verlöthung.

Diese Bemerkungen bilden eine direkte Ueberleitung auf die zweite Frage, in welcher Zeit ein festes Aneinanderpassen der Blätter zu Stande kommt. Wir müssen dabei sowohl auf

Zeit als auf Festigkeit unser Augenmerk richten, da diese so innig mit einander verbunden sind, dass eine Trennung ohne viele Wiederholungen unausführbar wäre. Ich hatte zunächst selbstverständlich die Absicht, die ganzen Vorgänge in möglichst systematischer Reihenfolge von einigen Stunden bis einige Wochen durchzuprüfen, um so einen recht klaren Ueberblick über die zeitliche Aufeinanderfolge der Erscheinungen zu gewinnen, musste mich aber bald überzeugen, dass die gefundenen Thatsachen gerade für die ersten Vorgänge im Verlauf von etwa 1—3 Tagen nicht ganz in den Entwurf passen, indem man auch nicht annähernd im Stande ist, vorher zu sagen, in welchem Zustand man wohl die Verwachsungslinie treffen wird. Auch stellte sich mir bald heraus, dass in einem bestimmten Zeitraum etwa von 2—4 Tage diejenigen Veränderungen eintreten, welche unser Interesse am meisten in Anspruch nehmen; ich habe mich nun zunächst darauf beschränkt, die ersten Veränderungen zu constatiren, welche das Zustandekommen einer definitiven Vereinigung zwar schon sichern, aber vielleicht doch in späteren Stadien noch manche Umwandlungen erfahren, habe aber die Absicht, die Untersuchungen durch Beobachtung auch der späteren Stadien noch zu vervollständigen. Meine Beobachtungen erstrecken sich also meistens auf die erste Woche. Dass es sich in dieser Zeit noch nicht um eine ganz innige organisirte Verwachsung handeln kann, liegt auf der Hand; in den ersten Tagen haben wir es bei einer Anzahl von Fällen bestimmt mit einer Art von Verkittung zu thun, worauf ich besonders hinweisen möchte, um den Gebrauch des Ausdrucks Verwachsung schon hier mit der nöthigen Einschränkung zu versehen.

Dass es in den ersten Stadien seine grossen Schwierigkeiten hat, die Festigkeit des Aneinanderhaftens zu prüfen, ist an sich sehr erklärlich. Man hat eben keine Möglichkeit dieselben zu prüfen, ohne dass vorher die Verhältnisse schon wesentlich alterirt sind. Das Ausschneiden der verheilten Theile kann man vielleicht ausführen ohne schädliche Zerrung

auszuüben. Nun aber muss dies in mehrere Stücke zertheilt werden, die Nähte sind auszuziehen und zwar alles in ungehärtetem Zustand, beides Massnahmen, welche schon eine beträchtliche Zerrung an den beiden Theilen zur Folge haben und zwar eine Zerrung, die naturgemäss in den verschiedenen Fällen verschieden ausfällt, je nach der Schärfe des Messers, der Festigkeit des zu durchschneidenden Gewebes. Es war meine Absicht durch Gewichtszug die Festigkeit zu prüfen; ich musste aber aus den erörterten Gründen davon abstehen. Leichter wäre es schon gewesen nach der Härtung geeignete Stücke zu gewinnen, wovon ich aber absah, da die Resultate doch nicht verwerthbar gewesen wären. Es stellten sich aber trotzdem Anhaltspunkte heraus, die eine gute Verwerthung gestatten. Demjenigen, welcher längere Zeit sich damit befasst, bietet sich meist leichte Gelegenheit eine ganze Anzahl unbedeutender Beobachtungen sich selbst zu einem bestimmten Eindruck zu summiren, für dessen Richtigkeit er einzutreten im Stande ist. Es gibt aber auch eine Reihe objektiver Anhaltspunkte; diejenigen Schichten, welche beim Durchschneiden des Präparates festhaften bleiben, sind schon über das Stadium der Verlöthung hinaus, denn alle nicht organisirten Massen lösen sich unter dieser Manipulation; dann prüfte ich in allen Versuchen ein ausgeschnittenes Stück durch Fassen mit 2 Pincetten auf seine Festigkeit, und endlich bietet sich in dem Auseinanderzupfen von microscopischen Präparaten, welche mit dem Gefriermicrotom von den frischen Geweben hergestellt werden ein recht zuverlässiges und gut zu überschätzendes Unterscheidungsmittel, das sich freilich auch nicht in Zahlen ausdrücken lässt. Ziemlich objektiv aber ist der Umstand, dass bei einigermassen festerem Haften, wie ich es stets als nöthig zur Gültigkeit ansah, immer die Verbindung zwischen Serosa und subserösem Bindegewebe sich leichter löste als die zwischen den beiden serösen Häuten. Auf diese Weise war es mir wenigstens leicht und zuverlässig möglich, relative Anhaltspunkte über die Festigkeit zu gewinnen, für die weitere

Verfolgung späterer Stadien aber beabsichtige ich noch die Abschätzung durch Gewichtszug hinzuzufügen, in der Weise, dass an jeder Seite ein mit einem scharfen Hacken versehenes Gewicht angebracht wird, wohl am besten über eine Rolle laufend. Es wird dann immer ein bestimmtes Stück, etwa ein Quadratcentimeter, der Verwachsungsfläche benützt. Ich habe schon Versuche in dieser Richtung gemacht, glaube aber, dass sie sich erst für die späteren Stadien eignen. Für jetzt aber wird es mir nur möglich sein, relative Anhaltspunkte für die Festigkeit unter bestimmten Verhältnissen zu geben. Um in kurzer Zeit eine feste Vereinigung zu erzielen, ist das wichtigste die Antiseptik. Jeder kleine Verstoss gegen dieselbe rächt sich durch Ausbleiben der prima intentio. Ich hatte Gelegenheit in dieser Hinsicht vielerlei interessante Beobachtungen zu machen, die um so prägnanter ausfielen, als in der Mehrzahl der Fälle von einer anatomisch nachweisbaren Entzündung bei meinen Präparaten nichts vorhanden ist. Während also in einer langen Strecke jegliche Reizerscheinung völlig fehlt, und eine ganz gute Vereinigung zu Stande gekommen ist, sehen wir in der Nachbarschaft einen circumscripten Heerd von Wanderzellen etwa um ein zufällig hereingelangtes Haar oder um ein grösseres Staubpartikel angesammelt. Untersucht man nun auf die Festigkeit durch Auseinanderzerren der beiden Seiten, so wird die nicht entzündete Parthie festhalten, während an der kleinen entzündeten Stelle die Blätter auf ganz leisen Zug auseinanderweichen. Dies gilt natürlich auch für diejenigen Fälle, bei denen durch irgend welche Umstände in grösserer Ausdehnung eine stärkere Reizung zu Stande kam, was unter gleichen Verhältnissen bei Kaninchen und Meerschweinchen leichter als bei Hunden und Katzen passiren wird.

Das Auftreten eines zelligen Extravasates wird stets die Vereinigung hintanhalten, wofür auch besonders die künstlichen Reizungen mit Arg. nitricum den Beweis erbringen. Um diese Auseinandersetzungen etwas ausführlicher behandeln zu kön-

nen, müssen wir das Ergebniss der microscopischen Untersuchung unbedingt gleichheitlich mitberücksichtigen; es wird daher besser sein, diejenigen Punkte, die hier noch zu erörtern wären, auf eine spätere Stelle zu verschieben, da es ohne Wiederholungen nicht möglich wäre, schon jetzt diese Fragen zu erörtern. Wir werden hiebei auch Veranlassung haben noch einige speziellere literarische Nachträge zu bringen. Zuvor aber müssen wir einen Blick auf die Untersuchungsmethoden werfen, deren wir uns bedienten, da in ihnen ja wohl am meisten der Grund des Gelingens und eine gewisse Gewähr für die Richtigkeit liegt.

Nachdem der ganze durch die Naht erhobene First ausgeschnitten war, wurde er zum Zweck der besseren Durchhärtung meist sofort in kleinere Theile zerlegt, an einem derselben eine Probe auf die Festigkeit vorgenommen, die anderen in Alcohol gehärtet und zwar mit besserem Erfolg so, dass zuerst schwächerer (70%iger) Alcohol verwendet wurde und erst nachträglich mit absolutem die Härtung vollendet wurde. Zum Färben der möglichst dünnen Schnitte wurde anfangs fast stets Alauncarmin verwendet; manchmal bewies sich ein geringer Zusatz von Picrinsäure zur Farbe als recht zweckmässig, indem die Zellleiber dadurch einen blassgelben Farbenton annehmen, der ihre Conturen schärfer hervortreten lässt. In späterer Zeit aber benützte ich immer Härtungsmethoden, welche eine Färbung der fixirten Kernbilder ermöglichten. Es handelt sich bei diesen Methoden immer zunächst darum, die Kernbilder zu fixiren, während die Härtung meist nachträglich mit Alcohol vorgenommen wird. Zu diesem Zwecke kann man sich verschiedener Reagentien bedienen; sehr gute Bilder geben Härtungen mit ganz schwacher Chromsäurelösung $^1/_4$—1%, Lösungen von Kali bichrom. bedürfen einer sehr langen Einwirkung. Sehr zweckmässig ist die Härtung mit Picrinschwefelsäure. Die Masse wird so hergestellt, dass man zu einer kaltgesättigten Lösung von Picrinsäure 300% Wasser zusetzt, zu dieser Menge dann $^2/_3\%$ englische Schwefel-

säure bringt, wodurch eine Fällung eintritt, welche abfiltrirt wird; zu dem Ganzen wird dann $^1/_2$ Volumprozent Chromsäure hinzugefügt. Dieses Gemenge härtet selbst grössere Stücke in etwa 24 Stunden; längeres Verweilen bedingt Schrumpfung; nach sorgfältiger Ausziehung der Picrin- und Chromsäure, welche am besten in verdünntem Alcohol geschieht, kann man die Stückchen ganz durchfärben. Am besten eignet sich hiezu die Färbung mit Borax-Carmin (Grenacher), welche je nach der Dicke der Organe etwa 6—24 Stunden zu geschehen hat. Hierauf folgt die eigentliche Differenzirung durch 50% schwach ($^2/_3$%) mit Salzsäure versetzten Alcohol, welchen man oft sehr lange, oft einige Tage einwirken lassen muss, um recht scharfe Kernfärbungen zu bekommen. Die besten Resultate für die eigentlichen auf Kerntheilungsbilder gerichteten Untersuchungen aber liefert das von Flemming angegebene Verfahren. Härtung durch ein Gemisch von 2 Theilen einer 2%igen Osmiumlösung, 7 Theilen einer 1%igen Chromsäurelösung und $^1/_4$ bis $^1/_2$ Theil Eisessig, in welcher Flüssigkeit die Härtung kleinerer Stückchen in einer geringen Menge schon in 24 Stunden erfolgt, während auch ein längeres Verweilen in derselben ganz gleichgiltig ist. Die Stückchen werden stark ausgewässert, in Alcohol nachgehärtet, eingebettet, geschnitten und dann mit Anilinfarben gefärbt. Ich habe eine sehr lange Reihe von Voruntersuchungen über die Färbung von Kerntheilungsfiguren gemacht und hiezu besonders auch Tumoren namentlich grosszellige Sarcome, ferner Knospen von Hyacinthen und andere Gewebsstücke benützt und kann auf Grund derselben die folgende Anwendungsweise empfehlen. Ziemlich gleichwerthig für die Färbung sind Safranin, Gentianaviolett, Methylviolett (Safranin, gesättigte alcohol. Lösung mit der Hälfte Wasser versetzt).

Unter den dunkleren Farben gebe ich dem Methylviolett den Vorzug, da es eine chemisch wohl gekannte und bestimmte Farbe ist, während man von Gentianaviolett oft recht verschiedene Präparate im Handel bekommt, namentlich was

die Leichtigkeit des Ausziehens der Farbe betrifft. Nach einigen Versuchen sah ich auch, dass es nicht nur möglich, sondern sogar besser und bequemer ist, ziemlich dünne wässrige Lösungen davon zu benützen; die Schnitte bleiben darin 12—24 Stunden liegen und ziehen fast allen Farbstoff an sich, so dass die übrige Lösung oft nahezu ungefärbt erscheint. Nun folgt die Entfärbung zunächst in angesäuertem absoluten, dann reinem absoluten Alcohol, wobei sich die sehr kurze Zeit, welche man die Schnitte namentlich in der ersten Schale liegen lassen darf, nur durch die Uebung bestimmen lässt. Diese Bilder leisteten mir an Klarheit alles, was man billig fordern kann, übertrafen sogar die Safraninbilder an Distinction. Methylenblau versuchte ich gleichfalls, fand es aber ungeeignet, da es sich zu leicht ausziehen lässt. Hingegen ergab das Fuchsin ziemlich gute Resultate, nur blieb dabei meistens der ganze Zellenleib gefärbt, wenn auch die Kerne deutlich abstachen. Dies führte mich auf einen Versuch, der aus bacteriologischen Untersuchungen sehr geläufig erscheint, nämlich die Doppelfärbung. Es war mir aufgefallen, dass sich das Fuchsin so sehr schwer aus den Kernen ausziehen lässt und durfte erwarten, dass es auch nicht durch eine Nachfärbung mit einem weniger intensiv färbenden Stoffe verdrängt werden würde. Es zeigte sich denn auch, dass diese Erwartung begründet war. Legte man die Schnitte, welche einige Stunden (12—24) in einer dünnen wässerigen Fuchsinlösung gelegen hatten und kurz in Alcohol abgewaschen waren, auf einige Minuten in eine wässerige Methylenblaulösung, spülte sie dann in absolutem Alcohol ab, so ergab sich eine sehr schöne Doppelfärbung, indem alle Zwischensubstanzen, sowie die Zellleiber schwach blau gefärbt wurden, während die Chromatinsubstanz der Kerne (Chromatinfäden und Nucleolen) einen dunkelrothen Farbenton zeigen. Durch diesen Gegensatz treten die Kernbilder ausserordentlich scharf hervor, so dass man schon mit schwachen Systemen nicht leicht wichtigere Dinge übersieht. Alle diese Methoden sind ziemlich einfach und

geben constante Resultate, doch erfordert deren verlässliche Handhabung einige Uebung.

Von andrer Seite wurde die für Bakterienfärbungen sehr geeignete Gram'sche Färbung für diese Zwecke sehr empfohlen. (Anilinwasser, Gentianaviolett, Entfärben in Jod-Jodkalilösung). Ich kann diese Methode nach eigenen Untersuchungen besonders da empfehlen, wo man sehr rasch Bilder bekommen will, da man die Schnitte nur einige Minuten in der Farbe zu lassen braucht. Von anderen technischen Fortschritten ist besonders die Anfertigung von Schnittserien mit Paraffineinschluss sehr zu empfehlen, wie sie mit Hülfe der Bänder, die sich bei gleichmässig abgeschnittenen Stücken bilden, sich leicht herstellen lassen und zuerst von Graf Spee[1]) empfohlen wurde. Die Schnitte können dann auf dem Objektträger, wo sie durch eine Mischung von Collodium mit Nelkenöl, oder Quittenschleim festgeklebt, durch Erwärmen fixirt sind, zu allen Färbungen benutzt werden, nachdem das Paraffin durch Terpentinöl ausgezogen wurde. Bei allen Methoden mit Kernfigurenfärbung ist das wichtigste, dass die Präparate ganz frisch, womöglich dem noch lebenden Thiere entnommen und sofort fixirt werden.

In Bezug auf die normale Anatomie des Peritoneums kann ich mich kurz fassen. Die Endothelien stellen eine einfache Schicht flacher polygonaler Zellen dar, welche auf Schnitten eine ganz leichte Vorbauchung an der Stelle des Kernes zeigen. Die Endothelzellen ruhen auf einer etwas verdichteten Grundmembran auf, welche besonders bei pathologischen Verhältnissen sehr deutlich hervortritt. Klein[2]) hat neuerdings verschiedene Arten von Endothelzellen beschrieben, ausser den grösseren flachen polyedrische kleinere Gebilde, welche er als endothelische Keimzellen bezeichnet, aus denen Lymphkörperchen hervorgehen sollen, die dann in die Blutbahn gelangen. Schon Klein weist darauf hin, dass diese

[1]) Zeitschrift für klinische Medicin Band II. 1. S. 7.
[2]) Grundzüge der Histologie. Leipzig 1886. S. 33.

Beobachtung noch häufiger bei pathologischen Vorgängen constatirt werden kann; wahrscheinlich handelt es sich überhaupt dabei um solche Veränderungen, zu denen eine bestimmte Reizung nothwendig ist. Wenigstens sah ich die Endothelien in solchen Fällen, wo ich sie einem ganz gesunden Thiere entnahm immer als flache Zellen, während auch in Zuständen leichtester Reizung, wie sie sich bisweilen in der Umgebung der verwachsenen Flächen einstellen, diese Veränderung der Endothelien schon zu constatiren war. Ich will damit überhaupt nur darauf hinweisen, dass ich häufig Gelegenheit hatte, unter den Endothelzellen mehrere ziemlich constante Differenzen zu constatiren, auf die wir noch des Näheren werden eingehen müssen, während ich für das Freiwerden solcher Zellen und für ihren Uebergang in die Blutbahn keine eigenen Beobachtungen geltend machen kann. Unter dem Endothel folgt eine in ihrer Dicke etwas wechselnde Schicht von lockerem Bindegewebe, in dessen von dem Endothel entfernt liegenden Theil sich häufig grössere Gefässe vorfinden, während die oberen Theile auch an kleineren Gefässen sehr arm zu sein pflegen, so dass jeder stärkere Blutzufluss zu der Endothelobefläche stets in freien plasmatischen Bahnen resp. neugebildeten Gefässen vor sich geht. Unter diesem subserösen Gewebe folgt stets eine Schicht glatter Muskelsubstanz, die immer durch die gleichmässigen stäbchenförmigen in der gleichen Richtung verlaufenden Kerne leicht zu erkennen ist. Darauf folgt nach einer schmalen Lage welligen gefässhaltigen Bindegewebes die quergestreifte Musculatur der Bauchdecken, dann die äussere Haut.

Der grosse Vortheil nun, den diese Versuche für sich beanspruchen können, ist der, dass die beiden zur Verheilung zu bringenden Gewebe nicht nur eine constante, sondern auch eine unter sich ganz gleiche Beschaffenheit zeigen, so dass man immer die eine Seite unmittelbar mit der anderen in Vergleich bringen kann.

Was nun die bei den Versuchen erzielten Resultate be-

trifft, so haben sich dieselben zuletzt zu so klaren und verhältnissmässig einfachen und leicht zu deutenden gestaltet, dass es mir selbst heute bisweilen unklar bleibt, wie eine so lange Zeit fleissigster Arbeit verrinnen konnte, ohne auch nur einigermassen ermuthigende Ergebnisse zu liefern. Ich darf wohl sagen, dass das erste Tausend microscopischer Präparate, die ich anfertigte, mir wenig Aussicht darbot, zu befriedigenden Resultaten zu gelangen. Dieselben hatten mir allerdings für die äusseren Verhältnisse der Verwachsungsvorgänge manches Lehrreiche ergeben, aber an den microscopischen Präparaten fehlte immer die erwünschte Klarheit und Einfachheit, so dass sich die Fragestellungen zwar noch spezieller ergeben hatten, aber die Antwort darauf immer ausblieb. Es gelang mir immer, auch in kurzer Zeit, Verbindungen zwischen beiden Flächen zu erzielen, und auch die microscopischen Bilder schienen einfach genug, boten aber für die Entscheidung der am meisten interessirenden Frage, woher kommen die vereinigenden Elemente, keine Anhaltspunkte. Der Grund lag zum Theil in dem Umstand, dass ich zuerst nur mit Kaninchen arbeitete, deren kleine Zellen wenig besondere Unterscheidungsmerkmale darboten, zum Theil aber waren auch die Härtungs- und Färbungsmethoden unzureichend für die speziellen Zwecke. Es war mir wirklich nachträglich sehr erfreulich, später als ich mir auf Grund von klaren Beobachtungen eine feste Ansicht gebildet hatte, diese auch an den Präparaten bestätigt zu finden, aus denen ich früher nichts entnehmen zu können geglaubt hatte. Nachdem aber einmal bestimmte Anhaltspunkte gegeben waren, erweiterten sich die Beobachtungen sehr rasch. Meistens war in den untersuchten Präparaten an den verschiedenen Stellen nicht immer das gleiche Verhalten der Vereinigungsstelle vorhanden, sondern man hatte bisweilen Gelegenheit in einem Schnitte die verschiedenen Möglichkeiten neben einander zu sehen.

Um zunächst einen kurzen Ueberblick über die Beobachtungen und deren Ergebnisse zu gewähren, weise ich auf die

Vereinigungsmöglichkeiten hin, welche sich herausgestellt haben:

1) Unmittelbare (stricto sensu) Vereinigung der Endothelien.
2) Vereinigung der subendothelialen Schicht nach Abstossung der Endothelien auf einer oder beiden Seiten.
3) Vereinigung mit geringer Exsudatbildung durch Hereinwachsen von Spindelzellen.
4) Exsudatbildung mit Hereinwachsen gefässhaltigen Bindegewebes.
5) Eiterung mit nachträglicher Granulationsbildung.

Ich habe den Ausdruck unmittelbare Vereinigung noch besonders betonen zu müssen geglaubt, da nach den Beobachtungen, die über die Wundheilung gemacht waren, es sehr fraglich erscheinen musste, ob überhaupt eine solche vorkommt. Ich habe aber diesen Hergang mehrfach beobachtet, so dass über die Möglichkeit, dass sich die Peritonealendothelien unter bestimmten Verhältnissen zusammenlegen und auch zusammenverwachsen können, kein Zweifel bestehen kann. Die Vereinigung ist in dem mikroskopischen Bild eine so uncomplicirte; man sieht, wohin man blickt, nichts von irgend welchen Reizerscheinungen, und es macht ganz den Eindruck, als ob man einfach 2 Blätter recht enge aneinander gelegt hätte und nur mikroskopische Schnitte angelegt habe. Dieser Zweifel, ob es sich denn in diesen Fällen auch wirklich um eine innige Vereinigung handle, muss Jedem um so leichter kommen, als man häufig in ganz naher Umgebung der so verwachsenen Stellen andere findet, bei denen die sonst gleichfalls durchaus unveränderten Blätter durch einen kleinen Zwischenraum von einander getrennt sind. Eine nähere Beschreibung könnte man eigentlich für überflüssig halten, denn es gelingt selbst bei den stärksten Vergrösserungen nicht, an der Verwachsungsstelle etwas Anderes als die in engster Berührung stehenden Endothelien zu sehen. Schon die Zweifel über die Thatsächlichkeit der Verwachsung bewogen mich, in solchen Fällen diese eingehender zu prüfen, namentlich durch den Versuch

an mikroskopischen Schnitten die beiden Blätter auseinander zu ziehen. Und hierbei muss ich ganz besonders betonen, dass es mir in allen Fällen nicht glückte, eine Trennung der Verwachsungslinie herbei zu führen, ohne dass die Verbindungen in der subserösen und in der subendothelialen Schicht zuvor eingerissen wären. Bisweilen bekommt man Bilder zu Gesicht, bei denen durch Zufälligkeiten schon vor Anfertigung der Schnitte ein Auseinanderzerren stattgefunden und an diesen kann man doch leichte Veränderungen der Endothelzellen constatiren, hauptsächlich darin bestehend, dass eine geringe Störung in die Regelmässigkeit der Anordnung gekommen ist und dass sich der Verband zwischen den benachbarten Zellen eines und desselben Blattes etwas gelockert hat. Die einzelnen Elemente scheinen sich nun bei der Vereinigung etwas zu durchflechten, wobei die Endothelien spitze Fortsätze und leichte Andeutung von Spindelform bekommen, während eine Vergrösserung des Zellleibes oder der Kerne nicht zu Stande kommt. Ich hielt, nachdem ich einmal die klare Beobachtung gemacht hatte, diesen Vereinigungsmodus für etwas ziemlich Häufiges, musste mich aber bald überzeugen, dass ich mich durch die Aehnlichkeit der Bilder des folgenden Stadiums bisweilen hatte täuschen lassen. Bei Kaninchen ist diese unmittelbare Endothelverwachsung ausserordentlich selten, was wohl besonders an der grossen Reizbarkeit dieser Gewebe liegt. Hingegen habe ich bei Hunden und Katzen doch etwa in der Hälfte der Fälle Gelegenheit gehabt, an irgend einer kurzen Strecke diesen Vereinigungsmodus aufzufinden. Der früheste Termin, nach welchem ich ein festeres Haften der Endothelien aneinander constatiren konnte, war nach 36 Stunden. Mikroskopisch zeigten diese das gleiche Verhalten, wie solche, die erst nach 4 oder 5 Tagen untersucht waren, indem sich auch bei diesen zu der fertigen Vereinigung keine neuen Erscheinungen hinzugesellten. Von Wanderzellen oder einem entzündlichen Exsudat ist bei dieser Anordnung gar nichts zu constatiren. Es ist von vornherein klar, dass eine solche Ver-

einigung nur dort stattfinden kann, wo es eben nicht zu einer stärkeren Reizung gekommen ist. Ebensowenig findet man hiebei irgend welche Theilungsvorgänge an den Zellen.

Wir hatten nun nach einer Reihe von Beobachtungen die Ansicht, dass es nothwendig sei, einen Verwachsungsmodus zu statuiren, bei welchem die Vereinigung nach einer Wucherung der Endothelien zu Stande komme. Bei genauerer Durchsicht aller hiefür in Betracht kommenden Präparate aber stellte es sich heraus, dass eine Wucherung der Endothelien nur in solchen Fällen eintritt, wo gleichzeitig eine stärkere Reizung mit entzündlichen Veränderungen vorhanden ist. Wir werden darauf erst weiter unten eingehender zu sprechen kommen.

Einen sehr häufigen Befund bildet die zweite Vereinigungsart nach Abstossung der Endothelien auf einer oder beiden Seiten mit Vereinigung der subendothelialen Schicht. Ich war hocherfreut, als ich zum ersten Mal nach langem vergeblichen Suchen nach irgendwelchen Besonderheiten in einem Verwachsungspräparat von der Katze die auffallende Beobachtung machte, dass auf einer ganz langen Strecke die Endothelien in Form von grossen kugelartigen Gebilden mit unregelmässiger Anordnung mit Einschaltung beträchtlicher Zwischenräume zwischen die einzelnen Zellen antraf. Die Kerne waren theils nicht genau zu sehen, theils konnte man in ihnen ein Auseinanderweichen in verschiedene Lagen constatiren. Der Umstand, dass das ganze Zellprotoplasma eine mehr diffuse (Boraxcarmin) Färbung angenommen hatte, wurde zunächst etwas ausser Acht gelassen. Mein ganzes Dichten und Trachten war damals darauf gerichtet, in den Endothelzellen Kerntheilungsfiguren anzutreffen, da bei mir die Meinung, dass die Verwachsung hauptsächlich durch eine Wucherung der Endothelzellen zu Stande komme, bereits eine ziemlich feststehende war und so gönnte ich mir eine Zeit lang den Triumph des Heureka und bedauerte nur, das ganze Material, welches von dem betreffenden Versuch zu Gebote stand, bereits mit Carminfarben durchgefärbt zu haben, so dass mir zunächst der,

wie ich glaubte, nicht schwierige Nachweis der Kerntheilungsfigur nicht möglich war. Aber es sollte bald der Umschlag kommen. Es gelang mir zwar schon beim nächsten Versuch (ebenfalls Katze), die gleichen Gebilde zu beobachten; hingegen fanden sich auch bei Präparaten, die in dem Flemmingschen Gemisch gehärtet und mit Anilinfarben tingirt waren, durchaus keine Kerntheilungsfiguren, sondern ich musste auch hiebei die auffallende Thatsache constatiren, dass sich der ganze Zellleib ziemlich gleichmässig färbte. Die Kerne traten zwar nun etwas deutlicher hervor, aber sie mussten ebenfalls mehr den Eindruck von Kernfragmenten als von Proliferation hervorrufen. Ich habe dadurch schon angedeutet, dass ich mich dazu entschliessen musste, diese Gebilde statt der erhofften Proliferation als in Zerfall begriffene anzusehen, wodurch freilich meine ganzen Anschauungen über den Vorgang einen schweren Stoss erlitten. Die Endothelien besorgen in solchen Fällen die Vereinigung nicht, soviel war klar; trotzdem konnte ich häufig in der nächsten Nachbarschaft einer solchen Stelle mit zerfallenen Endothelien eine Vereinigung constatiren, die mir mit der zuerst geschilderten nach dem histologischen Bild die grösste Aehnlichkeit zu haben schien. Es widersprach nun meinen Anschauungen, anzunehmen, dass in zwei direkt aneinander sich anschliessenden Partien die Ernährungsbedingungen für die Endothelien so verschiedene sein sollten, dass in der einen anstandslos eine Verwachsung zu Stande komme, während in der andern ein vollständiges Absterben der gleichen Gebilde eintrete. Es gelang mir nun bald zu einer klaren Anschauung über diese Verhältnisse zu kommen, indem ich Gelegenheit hatte, in einzelnen Fällen das Zustandekommen einer Vereinigung zu constatiren, wobei noch solche gequollene Endothelien zwischen den nunmehrigen Wundrändern lagen. Die Anordnung war dabei meist so, dass an einer Stelle, an der die beiden Flächen etwas klafften, an einem oder beiden Rändern neben einer geringen Menge eines meist amorphen Exsudates eine längere Lage abgestorbener aufgequollener

Endothelien vorhanden war, dass in einer benachbarten Stelle, in der sich der klaffende Theil zuspitzte, bereits eine Andeutung von Vereinigung sich constatiren liess, wobei aber noch hie und da eine gequollene Endothelzelle vorhanden war. Daran schloss sich in vielen Fällen eine ganz glatte und, wie sich durch darauf gerichtete Versuche constatiren liess, ziemlich feste Vereinigung der beiden Blätter auf kürzere oder längere Strecke. Die Elemente, welche sich nun zum Verschluss aneinander gelegt hatten, stammten nicht von den Endothelien; denn diese waren, ohne Residuen zu hinterlassen, abgestorben und zum Theil resorbirt; sie bestanden auch nicht aus hergewanderten Elementen, denn von solchen war in der Umgebung nichts zu sehen, indem die benachbarten Theile ihr ganz normales Aussehen beibehalten hatten. Wanderzellen fanden sich neben den Exsudatmassen und im benachbarten Gewebe ganz vereinzelt, aber ohne irgendwelche Zeichen einer fortschreitenden Entwicklung.

Ich habe von dieser Verwachsungsart eine sehr grosse Anzahl von Einzelbeobachtungen gemacht und bin sehr geneigt, sie als den hauptsächlichsten Modus der Veinigung hinzustellen. Es kommen hiebei sehr verschiedene Modifikationen vor, indem bisweilen die Endothelien nur an der einen Seite absterben, während sie an der andern Seite erhalten bleiben und nun mit den subendothelialen Bindegewebselementen der andern Seite eine unmittelbare Veinigung eingehen. Diese Art der Verwachsung kommt auch in denjenigen Fällen zu Stande, in welchen die Endothelien künstlich zum Absterben gebracht werden durch Bestreichen der Oberfläche mit wenig ätzenden Substanzen, wie besonders das Chloroform. Die Vereinigung, welche durch solche künstliche Beschleunigung des Absterbungsprozesses der Endothelien zu Stande kommt, ist unter unsern Beobachtungen die in kürzester Zeit erfolgende. Ich konnte schon nach 24 Stunden in einem solchen Fall eine ziemlich feste Vereinigung constatiren. Mein Erstaunen war sehr gross, als ich in einer grossen Anzahl von Präparaten,

die ich früher angefertigt hatte, sowohl von Hunden als auch von Kaninchen, diesen Verwachsungsmodus nachträglich mit aller Sicherheit constatiren konnte und auch häufig in kleinen Exsudatmassen, die sich zwischen den 2 Blättern gebildet hatten, nicht selten solche grosse gequollene Endothelien antraf. Wie oft hatte ich in halber Verzweiflung diese Präparate früher durchgemustert, ohne diese Beobachtungen machen zu können. Man muss eben erst sehen lernen und erst durch die Deutung einfacher Bilder die Möglichkeit gewinnen, sich in complicirteren zurecht zu finden. In Betreff der Elemente, durch welche in diesen Fällen die Vereinigung zu Stande kommt, muss ich noch darauf hinweisen, dass, wenn die Verwachsung einmal eine gewisse Festigkeit erlangt hat, die Zellen ausgesprochene Spindelform zeigen und am Ende bisweilen leicht zerfasert sind. Ich habe häufig in Fällen, bei denen die Verwachsung nicht zu Stande kam, unter den Endothelien eine membranartig zusammenhängende Schicht etwas kleinerer Zellen gefunden und in dieser Schicht liessen sich in denjenigen Fällen, in welchen die Endothelien abstarben, meist ziemlich zahlreiche indirekte Kerntheilungsbilder wahrnehmen, von denen wir auch eine Anzahl in Abbildungen bringen werden. Es ist darnach ziemlich wahrscheinlich, dass die bindegewebigen Elemente bei ihrer Verwendung zur Vereinigung eine Vermehrung erfahren.

Ist diese Vereinigung zu Stande gekommen, so wäre meistens der Prozess abgeschlossen; gewöhnlich aber finden sich Stellen, bei denen die Blätter etwas klaffen oder durch eine entzündliche Exsudatschicht aus einander gehalten sind, die dann erst nachträglich durch Einwachsen gefässhaltigen Bindegewebes und Organisation dieser Massen zur Vereinigung gebracht werden.

Wir sind mit dieser Bemerkung schon auf den Hauptpunkt, welcher bei den nun folgenden Verwachsungsarten in Betracht kommt, eingegangen. Es kommt ziemlich häufig vor, dass die Blätter, ohne irgend eine stärkere entzündliche Reiz-

ung zu zeigen, nicht aneinander liegen, wobei also nur die räumliche Trennung der Grund ist, weshalb eine Vereinigung nicht auf kürzerem Wege zu Stande kam. Man findet oft noch nach 3—4 Tagen solche Lücken in der Weise fortbestehen, dass es den Anschein hat, als ob an diesen Stellen überhaupt eine weitere Veränderung nicht vorgehen sollte und sie einfach von der Verwachsung ausgeschlossen bliebe. In der Mehrzahl der Fälle aber tritt nach einiger Zeit eine Exsudation zwischen diese beiden Membranen ein, welche bisweilen nur aus einer amorphen an den gehärteten Präparaten körnigen Fibrinmasse besteht, während in andern Fällen ein gewöhnliches entzündliches Exsudat, bestehend aus Fibrin und Wanderzellen gesetzt wird. Das weitere Verhalten der anliegenden Gewebsschichten ist nun ein ziemlich verschiedenes.

Bisweilen bleiben die Endothelien erhalten und gerathen in eine ziemlich intensive Wucherung, was man an der vollendeten Thatsache erkennt, dass man nach einiger Zeit auf beiden Seiten Schichten von 3—4 Reihen Endothelzellen findet, daran als solche kenntlich, dass eben die Zellen alle in endothelialer Anordnung ohne jede Zwischenmasse liegen. Ausserdem aber sieht man in diesen Fällen immer auch eine nicht unbedeutende Anzahl von Kerntheilungsfiguren in den Endothelien.

Diese Vermehrung der Endothelzellen geschieht meistens in flächenhafter Ausbreitung, so dass man eben ein mehrschichtiges Endothel vor sich zu haben glaubt. Häufig aber hat man auch Gelegenheit zu beobachten, dass eine Anzahl derselben über das Niveau der übrigen hervortritt und gegen das Exsudat vordringt, ja auch in das Exsudat hinein. Ich besitze mehrere Präparate, wo gerade an der am meisten prominenten Stelle, eine typische Kerntheilungsfigur sich findet, welche uns anzeigt, dass wohl noch ein weiteres Vordringen der Endothelien in das Exsudat hinein zu erwarten ist. Die weiteren Vorgänge, namentlich das Detail der Organisationsvorgänge haben wir bisher nicht in den Bereich der Unter-

suchungen hereingezogen, da es erst auf spätere Zeiten als auf die von uns berücksichtigten fällt. Jedoch haben wir schon bisher Gelegenheit genug gehabt zu Beobachtungen, die uns klar darthun konnten, dass die Elemente, welche schliesslich das bleibende Gewebe bilden von der Nachbarschaft her eindringen. Diese besprochenen Endothelwucherungen führen, so weit wir es bis jetzt verfolgten, nicht zu einer Verwachsung; in einigen Fällen lagen die Endothelien ganz enge aneinander, es blieb aber bei dieser Aneinanderlagerung, denn es genügte der geringste Zug, um die Blätter auseinander zu bringen; an den einzelnen Zellen zeigten sich dabei häufig nicht organisirte Ausläufer, die sich aber bei näherer Untersuchung als Fibrinfasern erwiesen, welche bald der einen bald der anderen Seite anhafteten. Ganz constant ist bei diesen Vorgängen eine durchgreifende Umänderung in der Form der Endothelien, welche bei Hund und Katze dabei die ausgesprochene Form cubischer Epithelien annahmen, ein Verhalten, das schon früher von Baumgarten[1]) beobachtet worden war. Während die normalen Endothelzellen deutlich einen mehr längs verlaufenden Kern zeigen, finden wir bei diesen cubischen Zellen einen meist doppelt so grossen, mehr kreisrunden, ganz in der Mitte gelegenen; von irgend einem Aufquellungsprozess oder einer regressiven Metamorphose kann dabei schon deswegen keine Rede sein, weil man alle Attribute der gesunden ruhenden Zellen an denselben vorfindet, das Kerngerüst, die wahren Nucleolen, ganz abgesehen von dem prägnantesten Lebenszeichen, der Theilung.

Eine gewisse Unregelmässigkeit kommt in diese cubische Lage nur durch die an manchen Stellen sich häufenden eben vor sich gehenden oder bereits fertigen Zelltheilungen, durch welche häufig circumscripte Erhebungen der ganzen Oberfläche hervorgerufen werden. Bisweilen sieht man grössere im Durchmesser 8—10 Endothelzellen haltende Zapfen weit über die

[1]) Baumgarten, Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1876. 593.

Oberfläche hervorspringen und theils in dem Exsudat, theils an der entgegengesetzten Fläche sich inseriren. Solche Endothelbrücken, habe ich auch beim Menschen in einem Fall einer ganz frischen Peritonitis auffinden können. Dass die Endothelien eine beträchtliche Wucherung eingehen können, ist unzweifelhaft, ob diese Wucherung ohne andere mitwirkende Elemente zu einer Verwachsung führen könne, ist nicht genau zu sagen; es spricht aber bis jetzt wenig dafür; in allen Fällen wenigstens, wo nach kurzer Zeit eine Verwachsung zu Stande kam, konnte man keine Vermehrung der Endothelien constatiren. Bei den ausgesprochenen Wucherungen der Endothelschicht war immer gleichzeitig ein Exsudat vorhanden und bin ich nunmehr geneigt, das Vorhandensein eines Exsudates vielleicht als einen Stimulus zur Zellproliferation zu betrachten, vielleicht bildet es sogar eine nothwendige Voraussetzung für deren Zustandekommen, wie neuerdings von Fraisse[1]) der allgemeine Satz aufgestellt wurde „Ohne Wanderkörperchen würde sich ein verletztes Epithel ebenso wenig regeneriren können, wie irgend ein Gewebe des mittleren Keimblattes."

Jedenfalls kommen den Exsudaten sehr verschiedene Zusammensetzungen zu. Es bleibt einem dann immer noch überlassen, das Verhalten der an das Exsudat angrenzenden Theile von der Art des Exsudates abhängig zu machen oder, was a priori viel wahrscheinlicher ist, anzunehmen, dass das Verhalten derselben eben von der gleichen Ursache abhängt, wie das Auftreten und die Art des Exsudates. Dass in dieser Hinsicht die grössten Verschiedenheiten vorkommen, beweist die Thatsache, dass die Endothelien in den Fällen, in welchen ein Exsudat auftritt, etwa ebenso oft in Form der oben beschriebenen Quellung zu Grunde gehen, so dass man dann die Exsudatschicht auf beiden Seiten von Flächen ohne Endothelien begrenzt sieht.

Ist nun die trennende Schicht nur sehr schmal, so dass

---

[1]) Die Regeneration von Geweben und Organen. Cassel 1885. S. 60.

etwa 2—3 Wanderzellen in derselben Platz hätten, so kann eine Vereinigung in verhältnissmässig recht kurzer Zeit, nämlich schon am 4. Tage stattfinden. In allen Fällen, wo sich die beiden Blätter nicht mehr direkt aneinander anschliessen können, geschieht die Verwachsung durch spindelförmige Elemente mit grossen Kernen, welche von der Umgebung aus dorthin gelangen. Diese Spindelzellen spielen in der Lehre von der Wundheilung in allen Gegenden eine sehr grosse Rolle, und sind auch schon so vielfach beschrieben, dass ich mir ein näheres Eingehen auf dieselben ersparen kann.

Es sind diejenigen Gebilde, welche von den verschiedensten Beobachtern, welche sich mit der Wundheilung, sei es an der Hornhaut oder an andern Bindegewebe haltigen Körpern befasst haben, immer wieder beschrieben wurden. Ueber ihre Rolle bei der Gewebsbildung ist man sich allmählich ziemlich einig geworden; man weiss, dass diese Zellen, nachdem sie eine gewisse Grösse erreicht haben, an ihren beiden Polen einen Zerfaserungsprozess eingehen, aus welchem allmählich die Bindegewebsfibrillen hervorgehen, während die Kerne mit einem Rest von Protoplasma als Bindegewebszellen erhalten bleiben. Ziegler und Neumann haben ihnen eben daher den Namen der Fibroplasten beigelegt. Je weiter dieser Zerfaserungsprozess vorgeschritten ist, um so fester wird das Gewebe (Narbe). Wir wollen in dieser Hinsicht den Streit, der auch heute noch nicht beendigt ist, ob nämlich die fibrilläre Grundsubstanz des Bindegewebes aus dem Protoplasma der Zellen entstehe, oder ob sie aus einer Verdichtung der zellartigen Zwischensubstanz der Zellen hervorgegangen ist, bei Seite lassen. Alle darauf hin gehenden Untersuchungen, die in der neuern Zeit angestellt wurden, sprechen für den Modus, wie wir ihn oben angegeben haben. Ich selbst habe unter meinen Präparaten eine ziemlich grosse Anzahl, bei denen schon am 3. Tag eine ganz deutliche Zerfaserung der Zellenenden eingetreten ist; die weitere Ausbildung habe ich bisher nicht berücksichtigt. Die Thatsache, dass diese spindelförmigen

Elemente in Fällen mit Substanzverlust oder bei einem grössern Klaffen beider Ränder die Rolle der vereinigenden Elemente übernehmen, steht ganz fest. Ich besitze schon vom Ende des 2. Tags Präparate, bei denen der Spalt durch 3—4 neben einanderliegende, aber etwas unregelmässig gestellte Spindelzellen ausgefüllt ist; man sieht dabei auch, wie die Zellen mit ihren verfaserten Enden in gegenseitige Verbindung treten. In andern Fällen, in welchen eine grössere Menge Exsudats wegzuschaffen ist, sehen wir von beiden Seiten solche Spindelzellen vordringen und finden auch in solchen Fällen, wo die beiderseitigen Ränder noch ziemlich weit abstehen, in der Mitte des Exsudats vereinzelte derartige Gebilde. Sehr auffallend ist nun weiter das Verhalten dieser Zellen in der nähern und entferntern Umgebung der künftigen Verwachsungsstelle.

Man sieht nämlich häufig in sehr grosser Anzahl diese Spindelzellen zu der Stelle, an der die Verwachsung zu Stande kommen soll, hervorstreben, so dass es fast aussieht, wie eine Illustration zu dem alten Spruch: ubi irritatio ibi affluxus. Man findet nur vereinzelt solche Zellen, welche parallel zu den Wundrändern gestellt sind; die meisten liegen mit ihrer Längsrichtung senkrecht oder schräg zu der Stelle, wohin sie nach dem ganzen Eindruck zu schliessen streben und wo sie auch liegen bleiben, so dass man am Rande oft ein ganz dicht gedrängtes Beisammenliegen solcher Spindelzellen findet, die sich dann aber, dort angekommen, meistens schon etwas regelmässiger anordnen, so dass man sie an dem Rande, noch mehr aber an denjenigen Stellen, wo sie bereits in den innern Raum eingedrungen sind, ziemlich parallellinig nebeneinander vorfindet. Die Zellen sind meistens rein spindelförmig, gewöhnlich auf dem Weg durch das Gewebe etwas gewunden; es finden sich aber auch ziemlich zahlreiche mit 3, ja noch mehr Ausläufern. Wenn bis hieher die Ansichten derjenigen, welche darüber gearbeitet haben, ziemlich genau übereinstimmen, so gehen sie über den eigentlich wichtigen Punkt,

woher diese Zellen stammen, ziemlich weit auseinander. Ich habe schon in der Beschreibung deutlich zu erkennen gegeben, dass ich einen Wanderungsvorgang annehme. Ich wüsste in der That nicht, wie ich diesen Eindruck anders deuten sollte. Schon als ich das erste Mal klare Bilder der Art zu Gesicht bekam, schien es mir ausgemacht, dass es sich hier nur um ein Hinstreben von entfernteren Partieen zu der gewünschten Verwachsungsstelle handeln könne. Fraglich blieb und bleibt dabei nur noch, ob diese Gebilde durch Strömungen, wie sie gereizten Geweben stets vorkommen, verschleppt werden, oder ob sie durch aktive Bewegungen sich selbst von der Stelle bringen. v. Recklinghausen[1]) sah bei frischer Entzündung der serösen Häute häufig auf denselben mehrschichtige Lager von glatten, grossen Spindelzellen, welche ganz ähnlich wie die Wanderzellen einer ausgesprochenen amöboiden Bewegung fähig waren und von denen sich Uebergangsformen zu den Endothelzellen constatiren liessen. Stricker[2]) und Norris nehmen an, dass fixe Hornhautzellen wieder beweglich werden können und dann solche Spindelformen bekommen. Kühne[3]) beobachtet, dass verästigte Hornhautzellen sich durch Reizung in Spindelzellen umwandeln können.

War mir nach diesen Beobachtungen die Möglichkeit nahe gelegt, dass diese Elemente beweglich gewordne Gewebsbestandtheile darstellen, so schien eine Beobachtung, die ich mehrfach machen konnte, dies zu bestätigen. Es zeigten sich nämlich die Bindegewebsschichten unter dem Endothel häufig so arm an zelligen Elementen, dass man genöthigt war, entweder ein Zugrundegehen von solchen oder ein Fortwandern aus denselben anzunehmen. Indessen konnte ich mir doch nicht verhehlen, dass es ein kühnes Unterfangen ist, die Elemente, welche, wer weiss, wie lange, ruhig an ihrer Stelle gelegen hatten, auf einmal wieder beweglich werden zu lassen.

---

[1]) Deutsche Chirurgie, B. II. S. 232.

[2]) Studien aus dem Institut für experimentelle Pathologie 1870. S. 12.

[3]) Untersuchungen über das Protoplasma. Leipzig 1864. S. 126.

Und bei genauerem Umsehen fanden sich auch bessere Erklärungen ihrer Herkunft. Von den extravasirten weissen Blutkörperchen stammten sie nicht; denn an denjenigen Stellen, woher sie kamen, war häufig keine Spur von solchen zu finden und an der Stelle, wo solche Wanderzellen vorhanden waren, sahen wir erst viel später solche Spindelzellen von der Nachbarschaft her eintreten, während die vorhandenen Wanderzellen je länger je mehr die Zeichen der regressiven Metamorphose (Verschwinden der Zellconturen — Auftreten von 3—4 Kernfragmenten — freie Kerne) erkennen liessen. Hingegen fand ich in mehreren Fällen die fixen Bindegewebselemente in den Schichten, welche zunächst an den Endothelsaum grenzten, in ziemlich intensiver Wucherung, so dass bisweilen auf etwa jede 20. Zelle eine Kerntheilungsfigur trifft. Es ist ja immerhin auffallend, dass dieser Nachweis nicht in allen Fällen gelingt, in welchen wir das Auftreten der Spindelzellen constatiren können. Indes müssen wir annehmen, dass dieser Theilungsprozess eben unter ganz bestimmten Verhältnissen, je nachdem die äusseren Bedingungen hiefür gerade günstig sind, von Statten geht, dann aber ziemlich rasch und intensiv. Hiefür spricht schon der Umstand, dass man meistens auf umschriebenen Stellen eine auffallende Mehrung der Teilungsvorgänge findet, während an benachbarten Partieen wieder gar nichts davon vorhanden ist. Das Bedürfniss nach den neu zu bildenden Elementen ist auch kein sehr excessives; nach Zählungen, die ich vorgenommen, würde der Bedarf an den Spindelzellen vollkommen gedeckt sein durch die Annahme, dass etwa jede fixe Zelle einmal im Verlauf der längeren Zeit, die bis zur völligen Entwickelung der Zellen verläuft, eine Teilung erführe. Da wir wissen, dass der ganze Teilungsvorgang nur kurze Zeit, etwa 2—3 Stunden, häufig gewiss noch weniger, dauert, so können wir der Wahrscheinlichkeitsrechnung, dass eine solche Vermehrung, wie wir sie öfters constatiren konnten, den Bedarf völlig deckt, die Berechtigung nicht absprechen. Endlich aber können wir auch die Möglich-

keit, dass die Endothelzellen der Gefässe selbst, wenn sie in Wucherung gerathen, sich ablösen und in das Gewebe gelangen nicht abstreiten. Wenigstens habe ich in einer Anzahl von Fällen so auffallende Hervorragungen an der Endothelfläche kleiner Gefässe, meist von Venen gesehen, auch bisweilen Kerntheilungen in der Intima gefunden, dass ich den Gedanken für sehr naheliegend halte, dass hier Zellproliferationen vor sich gehen, von denen ein Theil mit anderen intravasculären Elementen die Blutbahn verlassen und ins Gewebe eindringen kann. Dass die Umwandlung von Gefässendothelien in spindelförmige Elemente möglich ist, hat schon Durante[1]) durch direkte Beobachtung bei künstlicher Reizung der inneren Gefässschichten nachgewiesen und auch Baumgarten's oben zitirte Versuche weisen darauf hin.

Ich lege aber auf diesen Punkt vorläufig kein zu grosses Gewicht, da meine Beobachtungen nach dieser Richtung hin nicht sehr zahlreiche und eingehende sind; sondern ich bin der Ansicht, dass die grösste Zahl der auftretenden Spindeln von den fixen Bindegewebszellen abzuleiten ist. Nach meiner Ansicht hat der Gedanke, dass eine ganz jugendliche Zelle je nach den Verhältnissen die Fähigkeit sich nach bestimmten Richtungen hin weiter zu entwickeln besitze, durchaus nichts Unwahrscheinliches an sich, während ich allerdings geneigt bin, die Bedenken derjenigen zu teilen, welche ein Zurückkehren sesshafter Elemente in den Embryonalzustand für unmöglich halten. —

Es gibt ganz zweifellos Verhältnisse, unter denen das Herantreten solcher Spindelzellen genügt, um einerseits zwei des Endothels beraubte Flächen zur Verwachsung zu bringen, andrerseits sogar eine geringe Menge entzündlichen Exsudats verschwinden zu lassen. In allen Fällen aber, wo es sich um die Ausfüllung eines grössern Raumes handelt, oder noch mehr, wenn ein grösseres aus vielen zelligen Elementen be-

[1]) Medic. Jahrbücher 1871. S. 321.

stehendes Exsudat abgesetzt wurde, bedarf es zu einer weitern festen Verbindung der Entwicklung neuer Gefässe. Und in dieser Hinsicht habe ich Gelegenheit zu sehr interessanten Beobachtungen gehabt. Gewöhnlich findet man in denjenigen Fällen, bei welchen ein beträchtlicherer Zuzug von Spindelzellen nach der Verwachsungsstelle hin statt hat, neben den einzelnen auf der Wanderung begriffenen Elementen auch solche, die von Anfang an durch Verbindung mit ähnlichen Zellen den Eindruck einer bestimmten, zu einem System gehörigen Anordnung erwecken. Es sind dies meist einfache spindelförmige Elemente, welche mit ihren zugespitzten Enden sich zusammenlegen und so bogenförmige Züge im Gewebe darstellen. Bisweilen sehen wir auch Zellen mit mehr Ausläufern nach verschiedenen Richtungen hin solche Verbindungen herstellen.

Diese zusammenhängenden bogenartigen Anordnungen sind schon vollständig fertig entwickelt, bevor man an ihnen irgend etwas von einem Lumen oder gar von einem Inhalt constatiren kann. Es ist mir ziemlich häufig gelungen, dass Inseriren solcher Systeme an eine Gefässwand zu constatiren, so dass der Fortsatz einer Zelle sich einfach in eine Zelle der adventitia einlegte. Besonders lehrreich war in dieser Hinsicht eine Reihe von Präparaten, die ich bei einer beginnenden Verwachsung von einem Hund gewann und die auf einer der beigegebenen Abbildungen dargestellt ist. Eine Venenwand dünnern Calibers aus etwa 3—4 Zellreihen bestehend verläuft ganz parallel der Peritonealfläche; von ihr aus zieht ein ganzes System Zellstrassen in ganz gleicher Richtung gegen die Verwachsungsstelle hin. Jede dieser Strassen besteht im Querschnitt nur aus einer einzigen Zelle, die sich dann mit ihren Fortsätzen mit den vorausgehenden und nächstfolgenden verbindet, so dass bisweilen auch seitliche Abzweigungen von dem Hauptverlauf vorhanden sind. Je weiter sich diese Stränge von der Venenwand entfernen, um so feiner werden die Zellen und deren Ausläufer; einzelne seitliche Abzweigungen

endigen in einer abgerundeten keulenförmigen Anschwellung, in der meistens ein ziemlich grosser Kern gelegen ist. Diese Fortsätze stehen in ganz direktem Zusammenhang mit den Zellen der adventitia. Dass es sich nun hiebei um eine Vorrichtung zum Transport von zunächst flüssigen und festen Elementen von dem Gefäss zu der gereizten Oberfläche handeln muss, wird jedem bei der ersten Betrachtung vollkommen klar. Ich habe aber auch hiefür beweisende Präparate genug gewonnen, welche sehr schön illustriren, wie die feinen Canäle auf deren Vorhandensein wir schon aus der bisher beschriebenen Anordnung nothwendig schliessen müssen, allmählich vom Gefäss aus nach der Peripherie hin sich erweitern, so dass diese Räume zunächst nur die flüssigen Bestandteile des Blutes aufnehmen können, etwas später auch die sehr dehnbaren elastischen weissen Blutkörperchen und erst dann auch rote Blutkörperchen, die aber an ihren Formenveränderungen auch anzeigen, dass die Passage zunächst noch mit manchen Schwierigkeiten verknüpft ist. In der beigegebenen Abbildung sind diese Stadien alle nebeneinander zu erkennen, am engsten sind die Röhren natürlich an den Stellen, welche am weitesten von dem Ursprung der Strömung entfernt liegen. Fragen wir nun nach der Herkunft dieser Elemente, so ist für eine Anzahl derselben das Abstammen von Zellen der adventitia, die Theilungsvorgänge erfahren haben, zweifellos. Es ist mir gelungen, in mehreren feineren Gefässen ausgesprochne Karyomitosen in der adventicia aufzufinden; indes glaube ich nicht, dass man für alle die Zellen, welche zu dieser Gefässbildung verwandt werden, eine solche Abstammung annehmen darf. Schon die beschriebenen bogenförmigen Gebilde, die man häufig ohne jeden Zusammenhang mit Gefässen das Gewebe durchziehen findet, weisen darauf hin, dass auch die besprochnen spindelförmigen Elemente bisweilen diesen Dienst versehen können, und meine aus Allem gewonnene Ueberzeugung geht dahin, dass diese einzelligen Strassen, sobald sie sich gebildet haben, eine Art von feinstem Canalsystem darstellen

(Heineke), das entweder von Anfang an mit einem Gefäss in direkten Zusammenhang tritt, oder durch eine Oeffnung der Gefässwand, wie sie bei der Entzündung zweifellos entstehen, gespeist wird. Es ist gar nicht nothwendig, dass wir uns den Weg, welchen zunächst die Flüssigkeit durch diese Zellen nimmt, als einen geradlinigen von einem Pol zum andern führenden vorstellen; wenn erst die Circulation eine stärkere wird, werden die mancherlei Biegungen schon ausgeglichen und ebenso leicht aus einer Anzahl kleiner Canälchen ein grosses gebildet. Das Auftreten der Bogen habe ich schon am Ende des 2. Tages constatirt; Circulation von Blut in den neuen Bahnen schon am 3. Tag.

In den Gefässen, welche Blut enthalten, ist gleichwohl noch wenig von der spätern Gefässnatur zu erkennen. Einmal besitzen diese Anlagen eine sehr ungleichmässige Weite, dann zeigt die Wand eine sehr unregelmässige Zusammensetzung, indem dieselbe an manchen Stellen nur durch eine ganz schmale eben sichtbare Membran gebildet wird, während an einer andern wieder in ganz kurzer Aufeinanderfolge mehrere Kerne liegen. Ganz die gleiche Art einer frühzeitigen Circulationseinrichtung sah ich bei künstlicher Peritonitis bei Kaninchen und Hunden, wobei die Canalisation immer an den Stellen am meisten hervortrat, an welchen die grössten Exsudatmassen vorhanden waren.

Jedoch ist die Gefässbildung entschieden eine Einrichtung, welche nicht die Vermehrung, sondern die Beseitigung und Organisation des Exsudats bezweckt. Ziegler hat gewiss Recht, wenn er für den ausgewachsenen Organismus nur eine Art von Gefässbildung gelten lässt und ich kann auch darin mich ihm vollständig anschliessen, dass diese Art eben die der sogenannten intracellulären Entstehung ist.

Indes wiesen doch eine Anzahl von Beobachtungen darauf hin, dass man die Möglichkeit der Bildung intercellulärer Kanäle, wie sie besonders von Thiersch betont wurde, nicht abstreiten darf. Namentlich finden sich zwischen den quer-

gestreiften Muskelbündeln häufig bei Zuständen stärkerer Reizung Bahnen, die zu beiden Seiten von einer ganz gleichmässigen Lage kleiner Spindelzellen umscheidet sind, so dass man annehmen muss, dass zunächst der Flüssigkeitsstrom sich zwischen den Bündeln einen Weg gebahnt hat und dass die am Ufer dieses Stroms gelegenen Zellen, eventuell unterstützt durch hergeschwemmte Elemente, eine Umrahmung gebildet haben. Ob man nun diese Einrichtung als eine Gefässanlage auffassen darf, insbesondere ob solche Kanäle in eine dauernde Verbindung mit allen zu- und abführenden Gefässen treten und später als richtige Bestandtheile des Gefässsystems persistiren, bleibe dahin gestellt. Ein gewichtiges Bedenken existirt dagegen nicht. Wir sind nun in der Besprechung der Vereinigung, die wir als solche per secundam intentionem bezeichnen wollen, weniger systematisch vorgegangen und haben uns mehr mit der Besprechung der einzelnen dabei in Betracht kommenden Vorgänge eingelassen. Es schien mir dieser Modus zweckmässiger, weil meine Untersuchungen in dieser Hinsicht noch nicht vollständig abgeschlossen sind und auch von diesen späteren Stadien verhältnissmässig weniger neue Ausbeute zu erwarten war als von den früheren, denn wenn einmal die Endothelien abgestossen sind, und oben drein ein beträchtlicheres entzündliches Exsudat vorhanden ist, so fallen die besondern Eigenthümlichkeiten unserer Versuchsanordnung weg und sind die Verhältnisse ganz die gleichen, wie bei andern Wunden. Immerhin gedenke ich die noch nothwendige Ergänzung der Versuche in Kürze noch zu erbringen.

Es erübrigt uns nun noch auf einige Punkte näher einzugehen, um das an verschiedenen Orten darüber Gesagte mehr im Zusammenhang zu geben und in das rechte Licht zu setzen. Vor allem das Verhalten der Endothelien. Wir haben bei jeder der einzelnen Verwachsungsarten von denselben gesprochen. Gewiss müssen wir zugeben, dass hiebei eine grössere Mannigfaltigkeit sich gezeigt, als wir zunächst erwarten durften. Es wird uns vorläufig nicht gelingen, die

Gründe aufzuführen, warum in dem einen Fall die Endothelien sich ohne weiteres vereinigen, wesshalb sie in einem andern Falle wuchern, ohne zu einer festen Verwachsung zu führen, warum sie in wieder anderen Fällen absterben; trotzdem besteht kein Zweifel, dass es sich dabei um ganz gesetzmässige Verhältnisse handelt, die jedenfalls zum grössten Theil abhängen von der Stärke der Reizung, die mit dem Aneinanderlegen verknüpft war. Bei der unmittelbaren Verwachsung werden aus den Endothelien mit der Zeit reine Bindegewebselemente; ich bin sehr darauf gespannt, solche Stellen von späteren Terminen wieder zu Gesicht zu bekommen; ich besitze eine solche vom 6. Tage; dieselbe unterscheidet sich jedoch von denen am Ende des 2. Tages nur sehr unbedeutend durch eine etwas unregelmässigere Lagerung der Kerne, während die ganze Anordnung noch ziemlich die gleiche ist; namentlich kann man auch von einer weiteren Veränderung, etwa von einem Uebergang in Fibroplasten nichts erkennen. Es hat zunächst etwas recht Auffallendes, dass die Endothelzellen ohne weiteres in gemeine Spindelzellen übergehen sollen. Wir müssen bei einer jeden derartigen Umwandlungsfrage zunächst Rücksicht auf die embryologische Histogenese nehmen; denn es versteht sich von selbst, dass wir an dem Grundsatz der scharfen Trennung der Abkömmlinge der einzelnen Keimblätter im postfötalen Leben strikte festhalten. Und in dieser Hinsicht stossen wir auf keine grossen Hindernisse, indem ja bei den meisten Wirbelthieren das Bauchfell seine Abstammung von dem mittleren Keimblatt herleitet, während allerdings bei manchen, so besonders bei den Amphioxus das Coelom aus einer Einstülpung von Mesoderm und Entoderm besteht, wonach dem Ueberzuge der Organe und der Bauchhöhlenwandungen allerdings epithelialer Charakter zukäme. Indes sprechen ja auch schon frühere Beobachtungen für diese Möglichkeit; wir haben ja schon darauf hingewiesen, dass für die Gefässendothelien die Möglichkeit einer durchgreifenden Formveränderung mit Uebergang in Spindelgestalt nachgewie-

sen wurde, vor allem durch Baumgarten und Durante (Virchow); die nunmehr fast gemeingültigen Anschauungen v. Recklinghausens, dass alle seröse Höhlen als grosse Lymphräume aufzufassen seien, machen es auch möglich, direkte Vergleiche zu ziehen zwischen den Gefäss- und Peritonealendothelien. Und wie wir von den Gefässendothelien nunmehr endgültig wissen, dass sie das hauptsächlichste Material für die Organisation von Thromben oder auch für die einfache Obliteration eines Gefässendes abgeben, wobei sie sich ebenfalls in Bindegewebselemente umwandeln müssen, so können wir auch für die Peritonealendothelien einen ernstlichen Grund gegen diese Annahme nicht geltend machen. Die grossen kugelförmigen Zellen sind schon mehrfach erwähnt worden, so besonders von J. Meyer und v. Recklinghausen.

Man könnte vielleicht versucht sein, ihnen eine andere Abstammung zuzuschreiben, sie mit Zellen, wie wir sie bisweilen in Granulationen finden, vergleichen, die etwa durch Aufnahme anderer Zellen sich vergrössert hätten. Dagegen aber spricht aufs allerentschiedenste ihre Anordnung, an manchen Stellen sieht man auf beiden Seiten eine ganz continuirliche Reihe solcher Gebilde an Stelle der Endothelien und kann auch die allmählichen Uebergänge zu den noch erhaltenen Zellen constatiren. Es handelt sich hiebei nicht um eine einfache regressive Metamorphose, für die wir ja auch durch Flemming in den sogenannten karyolytischen Figuren bestimmte Anhaltspunkte gewonnen haben. Man sieht zwar nicht selten, wie ein Zertheilen der Kernsubstanz in mehrere meist 2—3 Fragmente stattgefunden hat, aber es fehlt der Gegensatz zwischen chromatinhaltiger und chromatinloser Substanz. Wenn auch ein solches Stadium des Kernzerfalls vorausgegangen ist, so haben wir es doch sicherlich bei den grossen kugeligen Gebilden mit bereits abgestorbenen Elementen zu thun, die sich mit der umgebenden Flüssigkeit imbibiert haben und dadurch so stark aufgequollen sind, wofür auch die ausgesprochene Kugelform spricht. Von einer fettigen Degenera-

tion ist keine Rede, denn diese tritt bei der Behandlung mit Osmium ja sehr prägnant hervor. Ob die Zellenschicht, welche unter dem Endothel gelegen ist, in der wir bei dem Zerfall der Endothelzellen so oft Kerntheilungsvorgänge constatiren konnten, eine regeneratorische Thätigkeit für die Endothelzellen besitzt, vermögen wir nicht sicher zu entscheiden.

Wahrscheinlich ist es nicht; einmal haben wir ja gesehen, dass die Endothelzellen selbst unter Umständen in lebhafte Wucherung gerathen können, so dass dadurch der Ausfall gedeckt werden konnte, andrerseits aber liegt zwischen der Endothelschicht und dem serösen Bindegewebe immer eine ziemlich scharf conturirte Grenzmembran, die wohl nicht leicht von einer Zellwucherung durchbrochen werden dürfte.

So bin ich mehr geneigt, diese Theilungsvorgänge bereits als eine Einleitung der Verwachsung ohne Hilfe der Endothelzellen anzusehen. Am meisten Schwierigkeiten macht die Deutung der Veränderung, welche mit den Endothelien bei geringer Reizung vorgeht, wodurch sie ganz den Charakter eines cubischen Epithels gewinnen. Nach meinen bisherigen Beobachtungen ist es mir nicht möglich, die näheren Umstände, unter denen diese Umwandlung zu Stande kommt, zu bestimmen. Noch wichtiger als dieser Punkt erscheint die Frage nach der Rolle derjenigen Zellen, die in Folge der entzündlichen Veränderung der Gefässe in das Gewebe ausgetreten sind und die wir kurz als Wanderzellen bezeichnen wollen.

Ich habe auf diesen Punkt, da er mir einer der wichtigsten zu sein schien, von Anfang an mein Augenmerk gerichtet; möchte aber, trotzdem ich viele interessante Beobachtungen in dieser Hinsicht gemacht habe, mein Urtheil heute noch dahin abgeben, dass diese Frage nach den Untersuchungen, die wir bis jetzt besprochen, noch nicht vollständig spruchreif ist. Wir können dies auch so ausdrücken, dass wir sagen „die Wanderzellen sind noch nicht reif," da in unsern meisten Versuchen die Zeit noch nicht verstrichen ist,

die nach Ziegler und andern für die Entwicklung von Fibroblasten aus Wanderzellen nothwendig erscheint.

Ich will daher die Frage, ob es überhaupt möglich ist, dass die Wanderzellen sich zu Bindegewebszellen entwickeln, ganz bei Seite lassen und mich nur auf das beschränken, worüber mir die bisher geschilderten Untersuchungen völligen Aufschluss geben können.

Ich habe schon oben darauf hingewiesen, wie sehr die Einfachheit und die Möglichkeit einer klaren Deutung durch das Fehlen von Wanderzellen vermehrt wird, und ich war in meinen späteren Versuchen, die sich fast ganz auf Hunde und Katzen beschränkten, sehr häufig so glücklich, Präparate zu gewinnen, bei denen auf grossen Strecken, der in Betracht kommenden Zone entweder gar keine oder doch nur ganz vereinzelte Wanderzellen zu sehen waren. Ich sehe in dieser Möglichkeit einen Hauptvorzug unserer Versuchsanordnung vor solchen, bei denen irgend eine Verwundung vorausgehen musste, die auch in den leichtesten Fällen stets mit einer Extravasation von einzelnen Wanderzellen gebunden war. Darnach kann ich soviel sicher behaupten, dass für das Zustandekommen derjenigen Verwachsungen, die ich als solche per primam intentionem geschildert habe, eine Mitwirkung von Wanderzellen nicht nothwendig ist. Im Gegentheil blieb an ganz circumscripten Stellen, an denen sich einige Wanderzellen in die Verwachsungslinie eingelegt hatten, regelmässig die rasche Vereinigung aus.

Die Erklärung dafür, warum diese Wanderzellen sich eingedrängt hatten, liess sich auch meistens in Gestalt irgend eines Fremdkörpers (Haare, gröbere Staubpartikel etc.) unschwer auffinden.

In einem Theil der einfachen Verwachsungen fanden sich zwar vereinzelte Wanderzellen in der Umgebung eingestreut; ihre Unterscheidung von den übrigen Zellen machte nie irgendwelche Schwierigkeiten.

Einmal sind die Wanderzellen meist kleiner als die fixen

Gebilde, ausserdem aber sind sie durch eine stärkere Farbstoffaufnahme ihrer Kerne und deren Abkömmlinge gekennzeichnet. Meist sieht man sie mit dem in mehrere Stücke zerfallenen Kern, welches Verhalten schon seit lange als ein Zeichen regressiver Metamorphose gilt. Meine späteren Beobachtungen werden mir noch Aufschluss darüber geben, wie lange Zeit sie so im Gewebe liegen bleiben können. Jedenfalls aber musste ich wenigstens bei diesen einfachen Verwachsungsvorgängen ihr Vorhandensein als etwas Zufälliges oder wenigstens als etwas Unwesentliches auffassen.

Hingegen constatirte ich in allen Fällen, wo eine stärkere Endothelwucherung vorhanden war und wo eine Verheilung erst durch Herantreten spindelförmiger Zellen geschah, immer ein ziemlich reichliches Vorhandensein von extravasirten Elementen, so dass man nicht im Zweifel sein kann, dass sie ein wesentlicher Bestandtheil der in Betracht zu ziehenden Elemente sind.

Ich hatte am Beginne meiner Untersuchungen nur insofern irgend einen Standpunkt in dieser Frage, als mir eine wesentlichere Betheiligung der Wanderzellen an der Organisation der Thromben ausgeschlossen schien. Im übrigen suchte ich eifrigst nach irgend welchen Bildern, welche geeignet gewesen wären, eine Weiterentwicklung der so leicht kenntlichen Gebilde darzuthun. Insbesondere richtete ich mein Augenmerk auf die Grenzen von Exsudatmassen, bei deren Wegschaffung ich mir noch am leichtesten die Mitwirkung sich weiter entwickelnder Wanderzellen vorstellen konnte. Ich sah in das Exsudat nie andere Gebilde vordringen, als Endothelzellen oder Spindeln von der gleichen Art wie ich sie oben geschildert. Die Wanderzellen zeigten immer wieder den Zerfall des Kernes in die bekannten 3—4 kleineren Theile. Es ist allerdings in dieser Hinsicht noch nicht alles aufgeklärt.

Flemming[1]) hat für die Lymphkörperchen in Lymph-

[1]) Archiv für microsc. Anatomie. 1886.

drüsen das Vorkommen zahlreicher indirekter Kerntheilungen bestimmt nachgewiesen und hält diesen Theilungsmodus auch für den wesentlichsten, vermag aber die Möglichkeit, dass gerade bei den Lymphzellen und weissen Blutkörperchen auch noch andere Theilungsarten vorkommen, nicht von der Hand zu weisen. Und so ist es immerhin möglich, dass wir mit der Zeit noch zu der Erkenntniss kommen, dass manches, was wir seither an diesen Zellen als Kernzerfall auffassten, später in anderer Weise gedeutet werden muss. Es erscheint dabei aber noch sehr zweifelhaft, ob man die aus der Gefässwand ausgetretenen Zellen ohne weiteres mit den im Blute circulirenden oder gar den sesshaften Lymphzellen zusammenstellen darf. Jedenfalls würde es sich bei den noch ausstehenden Aufklärungen immer nur um vereinzelte Vorkommnisse handeln, während für die grosse Zahl derselben unsere Ansichten in Betreff des Lebenszustandes, in dem sie sich befinden, schon heute fest begründete und in vieler Hinsicht auch allgemein anerkannt sind.

Es ist eine ganz regelmässige Beobachtung, dass in der nächsten Nachbarschaft derjenigen Zellen, welche in stärkerer Wucherung begriffen sind, sich im Zerfall begriffene Wanderzellen vorfinden; ich konnte dies sowohl bei den zahlreichen Theilungen der Endothelzellen als auch bei denen im anliegenden Bindegewebe constatiren. Ich musste dabei oft an die Thiersch'schen Anschauungen denken, welche die Bedingungen für die Proliferation der Zellen in der Zeit nach dem normalen Wachsthum hauptsächlich in dem Verschwinden der Hemmungen, sowie in einer unmittelbaren Berührung der Gewebszellen mit Nährmaterial suchten. Durch den Zerfall der Wanderzellen wäre den Zellen, in deren Nähe er geschieht, wohl das beste Nährmaterial dargeboten, so dass ich nicht wenig geneigt bin, die oben erwähnte von Fraisse aufgestellte Behauptung: „Ohne Zerfall von Wanderzellen keine Regeneration" für berechtigt zu halten. Fassen wir die Rolle, welche ich nach meinen Beobachtungen den Wanderzellen

zuschreiben darf, kurz zusammen, so würde es folgendes sein: Die Wanderzellen sorgen für die Auflösung und Wegschaffung zufällig hereingelangter Fremdkörper; sie füllen entstehende Hohlräume provisorisch aus; sie gelangen wahrscheinlich mechanisch getrieben mit den Gewebsflüssigkeiten nach den gereizten Partien und dienen dort nach ihrem Zerfall den fixen Zellen als ein bei der Wucherung sehr zweckmässiges, vielleicht sogar im gewissen Sinne nothwendiges Nährmaterial.

Eine selbstständig gewebsbildende Funktion kann ich ihnen nach meinen bisherigen Untersuchungen nicht zugestehen.

Ich verhehle mir nicht, dass die vorliegenden Untersuchungen noch in mancher Hinsicht einer weiteren Ausarbeitung bedürfen, um ein abgeschlossenes Ganzes zu bieten. Indess darf ich annehmen, dass sie auch in dem vorliegenden Umfange über manche unbekannte und unklare Verhältnisse, die sowohl für die praktische Chirurgie als für die Histogenese von Wichtigkeit sind, Aufklärung gebracht haben.